



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**“DETERMINACIÓN DE PROLACTINA Y SU RELACIÓN CON
CICLOS MENSTRUALES IRREGULARES”**

TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO DE BIOQUÍMICO
FARMACEÚTICO

DIRECTORA:

DRA. GRACIELA CHERREZ VERDUGO MST.

AUTORES:

DANIELA DOLORES ÁVILA BERNAL.
MÓNICA PAOLA BENAVIDES GARCÍA

CUENCA- ECUADOR

2013

RESUMEN

Este proyecto está basado en la determinación de prolactina en 50 mujeres entre 18 y 30 años de edad con ciclos menstruales irregulares de la ciudad de Cuenca.

El presente trabajo es un estudio Descriptivo, Prospectivo, No experimental, se trabajó con 50 muestras realizando el duplicado del 50% de las mismas, para lo cual obtuvimos suero de cada una de las pacientes y estas muestras fueron llevadas al Laboratorio de Atención al Público de la Universidad de Cuenca para realizar su análisis por el método de Quimioluminiscencia.

También se realizó una encuesta para obtener información sobre los pacientes como: Edad, Tiempo de sangrado en días, Tiempo entre cada periodo menstrual, Índice de masa corporal, nivel de estrés y problemas relacionados con el aparato reproductor femenino.

Terminado el análisis de las muestras los resultados obtenidos fueron: El 72% de las muestras se encontraron dentro de los rangos normales de Prolactina y el 28% del total de las pacientes presentaron hiperprolactinemia, concluyendo de esta manera que el mayor porcentaje de muestras se encuentran dentro de los rangos referenciales (hasta 20ng/ml).

Además se realizó el análisis estadístico mediante la fórmula de Chi cuadrado de Pearson obteniendo como resultado que no existe asociación estadísticamente significativa entre los valores de Prolactina y las variables analizadas.

PALABRAS CLAVES

Hiperprolactinemia, Prolactina, Infertilidad, Amenorrea, Oligomenorrea



ABSTRACT

This project is based on the determination of prolactin in 50 women between 18 and 30 years old with irregular menstrual cycles of Cuenca city.

The present work is a descriptive, prospective, not experimental study, we worked with 50 samples carrying the duplicate 50% of them, for which we obtained serum from each of the patients and the samples were taken to the laboratory Public Service at the University of Cuenca for analysis by "MÉTODO DE QUIMIOLUMINISCENCIA".

We also conducted a survey to obtain information on patients such as: age, Bleeding time in days, time between each menstrual period, body mass index, level of stress and problems related to the female reproductive tract."

Ended sample analysis results were obtained: 72% of the samples were within the normal ranges of Prolactin and 28% of the patients had hyperprolactinemia, this concluding that the highest percentages of samples are within the reference ranges (up to 20 ng/ml).

We also carried out statistical analysis using the formula de "chi cuadrado de Pearson". The result being that there is no statistically significant association between prolactin values and variables.

CONTENIDO

CAPÍTULO I.....	15
1. HIPÓFISIS	15
1.1 CIRCULACIÓN SANGUÍNEA EN LA HIPÓFISIS	16
1.2 NEUROHIPÓFISIS	17
1.3 ADENOHIPÓFISIS.....	17
1.4 REGULACIÓN HIPOTALÁMICA	18
1.5 PATOLOGÍA DE LA HIPÓFISIS.....	20
1.5.1 ANOMALÍAS DEL DESARROLLO	20
1.5.2 TUMORES HIPOFISARIOS	21
1.5.3 ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DE LA HIPÓFISIS	22
 CAPÍTULO II.....	 23
2. PROLACTINA.....	23
2.1 EL LACTÓTROPO HIPOFISARIO	24
2.2 REGULACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE PROLACTINA	24
2.2.1 FACTORES INHIBITORIOS.....	25
2.2.2 FACTORES LIBERADORES DE PROLACTINA	26
2.2.3 MEDIACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE PROLACTINA POR NEUROTRANSMISORES.....	27
2.2.4 CONTROL POR RETROALIMENTACIÓN DE ASA CORTA (AUTORREGULACIÓN).....	27
2.2.5 HORMONAS PERIFÉRICAS.....	28
2.3 SÍNTESIS DE PROLACTINA.....	28

2.4 RECEPTORES DE LA PROLACTINA	29
2.5 MECANISMO DE ACCIÓN	30
2.6 FUNCIONES DE LA PROLACTINA	31
2.6.1 Glándula Mamaria	31
2.6.2 Gónadas.....	31
2.6.3 Función inmunológica.....	31
2.7 VALORES REFERENCIALES DE PROLACTINA EN SANGRE	32
2.8 HIPERPROLACTINEMIA.....	32
2.8.1 DIAGNÓSTICO	33
2.8.2 TRATAMIENTO.....	34
2.9 HIPOPROLACTINEMIA	35
2.10 MÉTODOS PARA LA CUANTIFICACIÓN DE PROLACTINA	36
2.10.1 QUIMIOLUMINISCENCIA	36
 CAPÍTULO III.....	37
3 CICLO MENSTRUAL.....	37
3.1 DIVISIONES DEL CICLO SEXUAL FEMENINO	37
3.1.1 CICLO OVÁRICO.....	38
3.1.2 CICLO ENDOMETRIAL.....	39
3.2 ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL	41
3.3 RELACIÓN DEL CICLO MENSTRUAL CON LA PROLACTINA.....	43

CAPÍTULO IV	44
4.1 METODOLOGÍA	44
4.2 UNIVERSO	44
4.3 MUESTRA	44
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.	44
4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	44
4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	44
4.5 RECOLECCIÓN Y PROCEDIMIENTO DE LA MUESTRA	45
4.6 TECNICAS DE ESTUDIO	46
4.6.1 QUIMIOLUMINISCENCIA	46
4.6.2 PRINCIPIO DEL IMMULITE 1000 PARA LA DETERMINACIÓN DE PROLACTINA	46
4.7 ANÁLISIS DE LA MUESTRA	48
 CAPITULO V	 49
5.1 RESULTADOS (TABLA 5.1.1)	49
 CAPÍTULO VI	 75
6.1 CONCLUSIONES	75
6.2 RECOMENDACIONES	77
 ANEXOS	 82



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Daniela Dolores Ávila Bernal, autor de la tesis "DETERMINACIÓN DE PROLACTINA Y SU RELACIÓN CON CICLOS MENSTRUALES IRREGULARES", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Bioquímico Farmacéutico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, Julio del 2013

Daniela Dolores Ávila Bernal
030201822-1

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316

e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103

Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Daniela Dolores Ávila Bernal, autor de la tesis "DETERMINACIÓN DE PROLACTINA Y SU RELACIÓN CON CICLOS MENSTRUALES IRREGULARES", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, Julio del 2013



Daniela Dolores Ávila Bernal
030201822-1

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103
Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Mónica Paola Benavides García, autor de la tesis "DETERMINACIÓN DE PROLACTINA Y SU RELACIÓN CON CICLOS MENSTRUALES IRREGULARES", reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Bioquímico Farmacéutico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, Julio del 2013


Mónica Paola Benavides García
0104159389

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103
Cuenca - Ecuador



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Fundada en 1867

Yo, Mónica Paola Benavides García, autor de la tesis "DETERMINACIÓN DE PROLACTINA Y SU RELACIÓN CON CICLOS MENSTRUALES IRREGULARES", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, Julio del 2013


Mónica Paola Benavides García
0104159389

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad. Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril, Ciudadela Universitaria, Teléfono: 405 1000, Ext.: 1311, 1312, 1316
e-mail cdjbv@ucuenca.edu.ec casilla No. 1103
Cuenca - Ecuador

Dedicatoria

Esta tesis la dedico a toda mi familia por su confianza y apoyo, en especial a mi hijo que es la motivación, el motor, la luz y el pilar fundamental en mi vida Cristian Daniel Vásquez Ávila, ya que tú te sacrificaste más que yo para que tu mamá pueda cumplir con su sueño, a mis padres Carlos y Myriam mis ejemplos a seguir y los cimientos de mi vida, que pese a mis caídas y fracasos nunca dejaron de creer en mí, apoyarme y darme todo su cariño los quiero mucho, a mi esposo Santiago gracias vida por tu amor, paciencia y apoyo en estos años, a mis hermanos Karlina y Andrés, y a la memoria de mi abuelita “Mamita Lola” siempre estarás en nuestros corazones, todos fueron importantes para culminar mi carrera universitaria, Gracias Por Todo.

Daniela Ávila Bernal.

Dedicatoria

A mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo. A mi amado esposo que ha sido el impulso durante mi carrera y el pilar principal para la culminación de la misma, que con su apoyo constante y amor incondicional ha sido amigo y compañero inseparable, fuente de sabiduría, calma y consejo en todo momento. A mi hija por ser lo más grande y valioso que Dios me ha regalado, Camila eres mi inspiración y la razón que me impulsa a salir adelante, te amo. A la memoria de mi hijo Santiaguito, por ser mi ANGELITO, que desde el Cielo está conmigo y que siempre recordaré, amaré y llevaré en mi corazón.

Mónica Benavides

Agradecimiento

En primer lugar a Dios y a la Virgen por iluminar mi mente y darme lo necesario para acabar mis estudios, a nuestra Directora de Tesis, Dra. Graciela Cherrez Verdugo, gracias por los conocimientos enseñados, la orientación y guía en este trabajo, a la Dra. Paola Cabrera por su ayuda en esta investigación, a mi compañera de tesis Mónica Benavides gracias amiga por los buenos y malos momentos compartidos en el transcurso de este proyecto, a mis sobrinos por su cariño y apoyo y a mis suegros que siempre estuvieron prestos a ayudarme.

Gracias

Daniela Ávila Bernal

Agradecimiento

ADios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio. A mi esposo por ser una persona excepcional quien me ha brindado su apoyo incondicional. A mis padres por estar siempre a mi lado y brindarme todo su amor y soporte durante toda mi carrera universitaria. A mi directora de tesis Dra. Graciela Cherrez Verdugo por su apoyo bien sostenido y por ayudarme en la realización de este trabajo dándome consejos útiles basados en sus buenos conocimientos científicos. A mi compañera de tesis Daniela Ávila por ser una excelente persona, gracias por ser mi compañera y amiga en estos últimos años de estudio. A mis suegros por su apoyo incondicional. A todas las personas que han formado parte de esta etapa de mi vida, les agradezco su amistad, consejo, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles, quiero darles las gracias por formar parte de mí sueño, por todo lo que me han brindado y por todas sus bendiciones.

Mónica Benavides

INTRODUCCIÓN

La prolactina es una hormona sintetizada y secretada por la hipófisis anterior, cuya finalidad principal es la iniciación y mantención de la lactancia.

Un aumento de la Prolactina (PRL) en sangre, causa una inhibición de la Hormona liberadora de gonadotropina (Gn- RH) hipotalámica, teniendo como consecuencia el frenado de la Folículo Estimulante (FSH) y la Luteinizante (LH) hipofisaria, entonces faltará la ovulación, el cuerpo amarillo y disminuirán los estrógenos.

Dentro de los signos más ostensibles de una Hiperprolactinemia tenemos la galactorrea, amenorrea y oligomenorrea, todas estas patologías pueden afectar a cualquier tipo de mujer independiente de la edad, raza o situación socio económica; más bien va a depender de varios factores dentro de los cuales podemos tener, patologías como tumores hipofisarios (prolactinomas), causas idiopáticas, usos de medicamentos, estrés y embarazo.

Estudios mencionados en el XXXIV Congreso Mundial del Colegio Internacional de Cirujanos, Quito, *Ecuador*, llevado a cabo en Octubre de 2010, indican que más del 30% de mujeres en edad fértil presentan ciclos menstruales irregulares, muchos de estos de causa desconocida, y al saber que la hiperprolactinemia es un factor predisponente para este problema así como causante de infertilidad, y conociendo que una de las preocupaciones de una mujer es la de ser madre, se hace necesario realizar un estudio para determinar el porcentaje de mujeres que sufren de ciclos menstruales irregulares por causa de un alto valor de prolactina en sangre, de esta manera contribuiremos con un diagnóstico oportuno, para así acceder a un tratamiento adecuado previniendo problemas muchos más graves en el futuro como infertilidad y la presencia de prolactinomas. Dentro de los objetivos planteados tenemos: Determinar si la Hormona Prolactina es causante de ciclos menstruales irregulares en mujeres de 18 a 30 años de edad, concientizar a las personas para que acudan a un tratamiento rápido y adecuado en caso de hiperprolactinemia, determinar el porcentaje de mujeres con ciclos irregulares que tengan hiperprolactinemia y



aplicar el método de quimioluminiscencia empleado para determinación de prolactina.

CAPÍTULO I

1. HIPÓFISIS

La hipófisis es una glándula que se encuentra situada sobre la base del cráneo, en una pequeña cavidad del esfenoides, la silla turca. ⁽¹⁾

Por los lados y por arriba, la hipófisis está en contacto con la duramadre y la médula espinal, de esta manera se encuentra separada de todas las formaciones que la rodean, excepto del hipotálamo, es decir, la parte del sistema nervioso que está encima de ella y con el que se encuentra en comunicación directa mediante un pedúnculo, llamado tallo hipofisario. ⁽¹⁾

A los lados de la hipófisis se encuentran los dos senos cavernosos, derechos e izquierdos que contienen formaciones anatómicas importantísimas: la arteria carótida interna y algunos nervios craneales. (FIGURA 1)⁽¹⁾



FIGURA 1: Posición anatómica de la hipófisis Fuente: Imágenes Médicas. Disponible en:
<http://www.iqb.es/galeria/gala055.htm>

La hipófisis es un órgano pequeño que tiene medio centímetro de altura, un centímetro de longitud y un centímetro y medio de anchura, está formada por dos partes, completamente distintas una de otra: el lóbulo anterior de origen embriológico llamada también adenohipófisis y el lóbulo posterior de origen nervioso conocido como neurohipófisis, entre ambos hay otro pequeño lóbulo, llamado lóbulo intermedio. ⁽¹⁾

La neurohipófisis y la adenohipófisis se encuentran unidas anatómicamente, aunque desempeñan funciones distintas. ⁽¹⁾

1.1 CIRCULACIÓN SANGUÍNEA EN LA HIPÓFISIS

De la porción intracavernosa de las carótidas salen, una a cada lado, las arterias hipofisarias inferiores, que riegan predominantemente la neurohipófisis, una vez que han salido de los senos cavernosos, poco antes del final de su recorrido, las arterias carótidas internas envían a la hipófisis otros vasos arteriales: las arterias hipofisarias superiores, tres o cuatro a cada lado, Estas riegan la hipófisis anterior y el tallo hipofisario. ⁽²⁾

En el extremo superior de éste hay un rico plexo capilar que se origina tanto de las arterias hipofisarias superiores como de las arterias comunicantes posteriores, esta red sanguínea se continúa hacia abajo, a lo largo del tallo hipofisario, en un sistema de pequeñas venas, llamado sistema portal hipotálamohipofisario que, al llegar a la hipófisis anterior, se abre en un nuevo conjunto de capilares. El sistema portal, con las dos redes de capilares, es de importancia fundamental en la fisiología de la hipófisis, al ser el puente de unión entre el hipotálamo y esta glándula y, a través de él, los llamados “releasing factors”, producidos por los núcleos hipotalámicos, alcanzan la hipófisis, estimulándola o frenándola en su secreción de hormonas. (FIGURA 2) ⁽²⁾

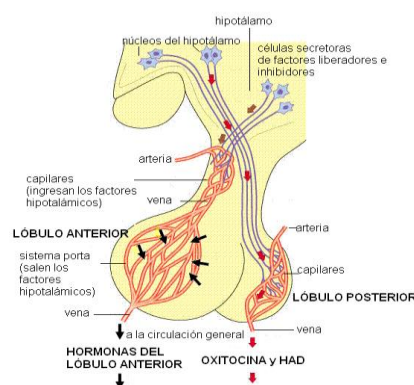


FIGURA 2: Circulación sanguínea de la Hipófisis. Fuente: Sistema Endocrino, Disponible en:
http://www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_11.htm

1.2 NEUROHIPÓFISIS

La hipófisis posterior está formada por células fusiformes, los pituicitos, que constituyen el andamiaje de sostén del tejido nervioso y procesos neuronales y tiene tres componentes: el lóbulo neural que queda por detrás de la silla turca, el tallo hipofisario o del infundíbulo que se extiende hacia el hipotálamo y la eminencia media o infundíbulo que es una estructura en forma de embudo del hipotálamo. La hipófisis posterior está formada por axones de células del núcleo supraóptico y paraventricular del hipotálamo que terminan en la parte posterior de la glándula, adyacentes a la red capilar, estas terminaciones son el origen de las hormonas neuropeptídicas arginina-vasopresina (hormona antidiurética) y oxitocina que se almacenan en vesículas secretoras especiales. (FIGURA 3)⁽³⁾

1.3 ADENOHIPÓFISIS

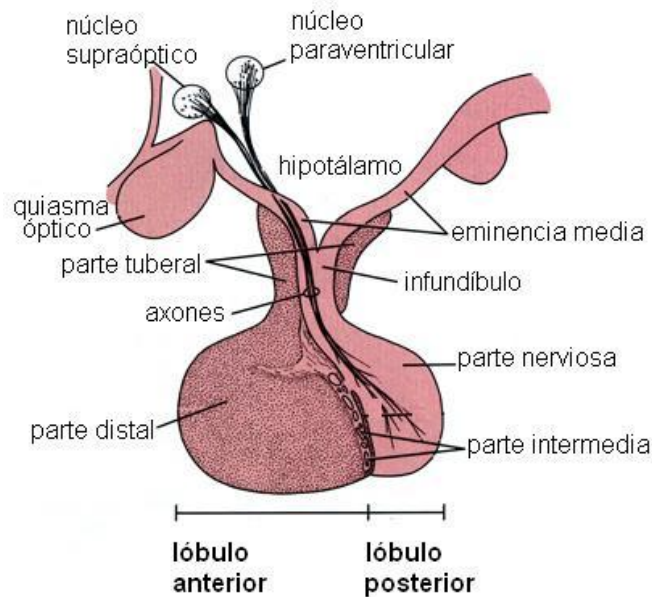
La hipófisis anterior o adenohipófisis está recorrida por una fina red de capilares que trae la sangre desde el hipotálamo. Esta sangre contiene una serie de hormonas estimulantes o inhibitorias que controlan la secreción de las células neuroendocrinas de la adenohipófisis. Se pueden distinguir tres componentes: el lóbulo distal (pars distalis) que constituye la mayor porción de la glándula; el lóbulo intermedio y el lóbulo tuberal constituido por una capa de células que se extienden por el tallo hipofisario. (FIGURA 3)⁽³⁾

La adenohipófisis contiene 5 tipos distintos de células, que segregan diferentes tipos de hormona:

- células somatotróficas, que producen la hormona del crecimiento
- células lactotróficas, que excretan prolactina
- células corticotróficas que excretan la hormona adrenocorticotrófica (ACTH), la lipotrofina (LPH) la hormona estimulante de los melanocitos (MSH) y la endorfina
- células tirotrólicas que producen la hormona estimulante del tiroides (TSH)

- células gonadotróficas que excretan las hormonas gonadotrópicas, la hormona estimulante del folículo y la hormona luteinizante.

La hormona estimulante de los melanocitos (MSH) también es producida por las células situadas en la zona intermedia, entre las hipófisis anterior y posterior. ⁽⁴⁾



Partes de la glándula hipófisis

FIGURA 3: Partes de la glándula Hipófisis.Fuente: Sistema Endocrino, Disponible en:
http://www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_11.htm

1.4 REGULACIÓN HIPOTALÁMICA

Desde el punto de vista endocrino, el hipotálamo actúa como una central de señales que recoge señales procedentes de diversas partes del cerebro, las procesa y las dirige hacia la hipófisis. ⁽⁵⁾

El hipotálamo traslada las señales recibidas mediante una serie de péptidos hipotalámicos denominados hormonas hipotalámicas inhibitoras (hi) u hormonas hipotalámicas excitadoras (he), que se trasladan mediante neuronas que finalizan en el lóbulo anterior de la hipófisis. Estos péptidos tienen cada uno de ellos asignado una diana en la hipófisis. ⁽⁵⁾

- 1.- Hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), que libera tanto FSH como LH.
- 2.- Hormona liberadora de hormona de crecimiento (GHRH), que estimula la liberación de GH.
- 3.- Somatostatina (SST), que inhibe la GH y en cierta medida la TSH.
- 4 - Hormona liberadora de tirotropina (TRH), que libera TSH y PRL
- 5.- Dopamina, es un inhibidor potente de PRL.
- 6.- Péptido intestinal vasoactivo (VIP) y el péptido histidina-metionina (PHM-27), actúan como liberadores ocasionales de PRL.
- 7.- Hormona liberadora de corticotropina (CRH) que estimula la secreción de ACTH y β -lipotropina. (FIGURA 4)⁽⁶⁾

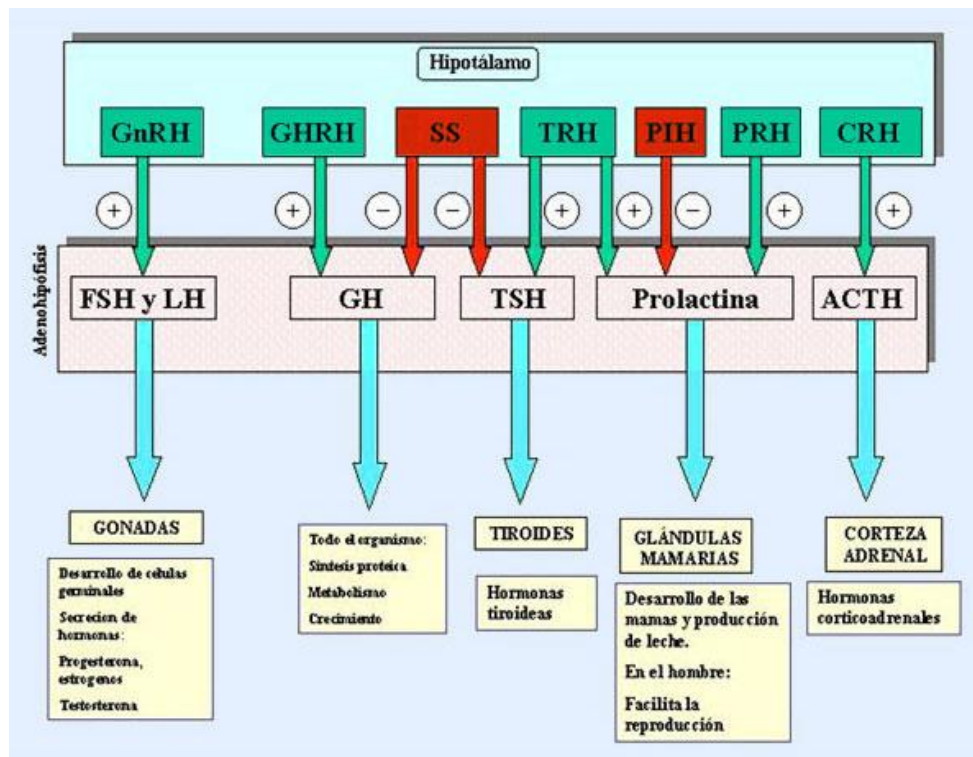


FIGURA 4: Esquema sobre las hormonas inhibitoras y estimuladoras del Hipotálamo. Fuente:

Regulación Hipotalámica, disponible en:

<http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-7.-sistema-endocrino-y-reproductor/tema-2.-sistema-neuroendocrino.-hipotalamo-e/tema-2.-sistema-neuroendocrino.-hipotalamo-e>

La regulación del eje hipotálamo-hipofisario viene determinada principalmente por mecanismos de retroalimentación (feed-back), que son habitualmente negativos. ⁽⁶⁾

1.5 PATOLOGÍA DE LA HIPÓFISIS

Las principales etiologías responsables de hipopituitarismo son en general complejas y variadas, sin embargo se clasifican en función del mecanismo fisiopatológico por el que dañan a la hipófisis, de este modo las principales etiologías incluyen: invasión por crecimientos anormales como en el caso de adenomas de gran tamaño, craneofaringiomas o cualquier otro tumor primario intracraneal que comprometa la función pituitaria; autoinmunidad como en la hipofisitis linfocítica; lesión en el marco de cualquier traumatismo craneal; iatrogenia que bien puede ser quirúrgica o secundaria a radioterapia; y causas idiopáticas.

Por su parte, las causas responsables de hiperpituitarismo son mucho más limitadas y casi en su totalidad se deben a adenomas funcionales, hiperplasias o muy raramente a carcinomas hipofisarios. ⁽⁷⁾

1.5.1 ANOMALÍAS DEL DESARROLLO

Síndrome de la silla turca vacía: Se refiere a la expansión del espacio subaracnoideo hacia el interior de la silla turca. ⁽⁷⁾

Craneofaringioma: Se considera que el origen de esta neoplasia son remanentes de la bolsa de Rathke originados durante el desarrollo embriológico de la adenohipófisis. Sobre su morfología, en promedio estos tumores se localizan en el espacio supraselar, alcanzando un tamaño medio de entre 3 y 4 cm. ⁽⁷⁾

Agenesia de la hipófisis: Es rara e incompatible con la vida, es la falta congénita de hipófisis con cerebro de desarrollo normal. ⁽⁷⁾

Hipófisis Faríngea: Puede persistir un remanente del tallo del divertículo hipofisario, que formaría una hipófisis faríngea en el techo de la bucofaringe. ⁽⁷⁾

1.5.2 TUMORES HIPOFISARIOS

Adenomas hipofisarios: Se trata de neoplasias benignas originadas a partir de la hipófisis que muy raramente tienen progresión hacia carcinomas. Se dispone de dos clasificaciones para los adenomas, basados en su tamaño de las cuales pueden ser micro (menores a 1cm) o macroadenomas (mayores a 1 cm), o bien funcionales (productores de hormonas con manifestaciones clínicas) o no funcionales (pueden ser productores de hormonas a nivel tisular pero no hay manifestaciones clínicas). ⁽⁷⁾

Prolactinoma: Representan hasta el 30% de los adenomas funcionales, sin embargo debe recordarse que hasta un 60% de los adenomas no funcionales son productores de prolactina a concentraciones muy bajas que no condicionan manifestaciones endocrinológicas. Pueden diagnosticarse como micro o macroadenomas, siendo más frecuentemente macro en el caso de los hombres y micro en el caso de las mujeres debido a las manifestaciones clínicas más claras de la hiperprolactinemia en la mujer que incluyen alteraciones variadas del ciclo menstrual. La producción de prolactina guarda relación con el tamaño de la neoplasia, por lo que su cuantificación es de gran importancia. ⁽⁷⁾

Adenoma productor de GH: Suelen ser macroadenomas debido a la aparición gradual y en ocasiones poco perceptibles de las manifestaciones clínicas asociadas gigantismo o a acromegalia, según la edad del paciente. Debe recordarse que los adenomas productores de GH frecuentemente también son productores de prolactina. ⁽⁷⁾

Adenoma productor de ACTH: Responsable de la enfermedad de Cushing, se trata de una neoplasia usualmente diagnosticada como microadenoma. ⁽⁷⁾

1.5.3 ENFERMEDADES INFLAMATORIAS DE LA HIPÓFISIS

La hipófisis puede estar afectada por múltiples procesos inflamatorios, causados por autoinmunidad hasta la invasión por múltiples agentes infecciosos, incluyendo virus, bacterias, hongos, Mycobacterias. ⁽⁸⁾

Hipofisitis Linfocítica (autoinmune): Desde el punto de vista patológico, el compromiso inflamatorio puede afectar la adenohipófisis, la neurohipófisis o ambas. La hipófisis está aumentada de tamaño a causa de infiltración difusa de linfocitos T y B, células plasmáticas, algunos eosinófilos y macrófagos. ⁽⁸⁾

Hipofisitis Granulomatosa: Muchos le conocen como Granuloma de células gigantes. En el examen histológico, se observa infiltración difusa de la glándula por grupos de células gigantes multinucleadas e histiocitos, rodeados por linfocitos y células plasmáticas. Frecuentemente, las células gigantes contienen inclusiones citoplasmáticas que contienen Prolactina. ⁽⁸⁾

Hipofisitis Xantomatosa Se caracteriza por destrucción importante de la glándula por necrosis de licuefacción, con formación de pseudoquistes, rodeados por abundantes macrófagos espumosos con abundantes lípidos intracitoplasmáticos, linfocitos, células plasmáticas y ocasionales eosinófilos. ⁽⁸⁾

CAPÍTULO II

2 PROLACTINA

La prolactina (PRL), es una hormona proteica cuya misión principal es de estimular el desarrollo mamario y la producción láctea en la mujer. Además puede participar en la función reproductora. ⁽²¹⁾

La molécula de PRL es un polipéptido de cadena única, siendo la hormona adenohipofisiaria que interviene en la lactancia, por medio de eventos fisiológicos y bioquímicos, esta molécula contiene 198 residuos de aminoácidos, con una leucina NH₂ terminal, tres puentes disulfuro y con un peso molecular de 22.500 Daltons. Su estructura es notablemente similar a la de la hormona del crecimiento (GH). ⁽²¹⁾

La estructura esta plegada en una forma globular y los pliegues están conectados por tres enlaces disulfuro. ⁽⁹⁾

La prolactina (PRL) es una hormona producida por las células lactotropas adenohipofisarias. Se genera a partir de un producto de traducción primario de 227 aminoácidos, que contiene un péptido señal de 28 aminoácidos, hay gran heterogeneidad en el producto final de esta proteína, ya que ocurren variaciones postraduccionales en las que incluyen roturas, polimerización, glicosilación, fosforilación y degradación. Así tenemos un enorme número de formas moleculares cuyas propiedades biológicas no han sido aclaradas. ⁽²²⁾

Se ha descrito la heterogeneidad de la molécula de PRL tanto en el plasma humano como en la hipófisis. Las concentraciones plasmáticas de prolactina, medidas por radioinmunoensayo, no siempre se correlacionan con los hallazgos clínicos, estas discrepancias se deben a la heterogeneidad de las formas moleculares. Se han descrito las siguientes formas distintas de PRL circulante: ⁽⁹⁾

1. PRL "pequeña" (PM - 23.000 D). que corresponde a la hormona monomérica no glucosilada con alta fijación de receptores, corresponde alrededor del 80% del total de PRL inmunoreactiva. ⁽⁹⁾

2. La prolactina grande (big PRL) con un peso molecular de 50.000 D, se presupone que es una forma de depósito, que pocas veces es detectada en el suero y su actividad biológica es casi nula. Sin embargo se le detecta en los padecimientos de hiperprolactinemia sin manifestaciones clínicas patológicas.⁽⁹⁾

3. La macroprolactina (bigbig-PRL), una forma dimérica de la big-PRL que quizás tenga unida una inmunoglobulina G (IgG), con un peso molecular superior a los 100.000 D y sin actividad biológica. Sin embargo se ha descrito hasta un 50% de casos de prolactinomas con contenido de esta isoforma macroprolactinémica.⁽⁹⁾

El gen de PRL, se encuentra sobre el cromosoma humano 6, que también es el locus del antígeno leucocitario humano (PL. Este gen parece haber sido derivado de un precursor somatomamotrópico común (hGH-hPRL-hPL).⁽⁹⁾

2.1 EL LACTÓTROPO HIPOFISARIO

El lactótropo de la adenohipófisis es la célula que sintetiza y secreta prolactina. En las hipófisis humanas los lactótropos constituyen el 40 al 50% de la población celular hipofisaria total y están agregados principalmente en las alas laterales posteriores de la adenohipófisis. El contenido en PRL de la hipófisis es relativamente bajo (aproximadamente de 135 ug por glándula).⁽⁹⁾

2.2 REGULACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE PROLACTINA

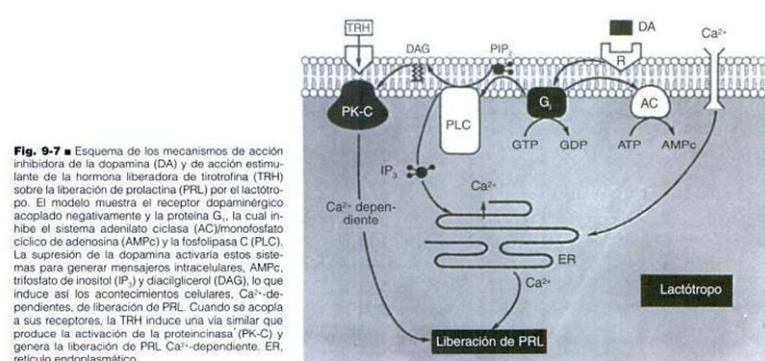
La regulación de la secreción de PRL minuto a minuto por el lactótropo parece estar controlada en gran parte por el equilibrio de las aferencias inhibitoras (PIF) y estimulantes (PRF) transmitida hasta la hipófisis desde el hipotálamo y modulada por hormonas periféricas.⁽⁹⁾

2.2.1 FACTORES INHIBITORIOS

2.2.1.1 Dopamina (DA)

Después de la fijación de DA, el complejo DA-receptor activa una proteína G, inhibidora de la membrana, la cual está acoplada negativamente a los sistemas de la adenilatociclasa y la fosfolipasa C, lo que reduce así la liberación de PRL y la transcripción del mRNA. La señal transmembrana evocada por la supresión de la DA conduce a la liberación rápida de prolactina. Este acontecimiento comprende vías efectoras de la adenilatociclasa con la formación del segundo mensajero AMPc y la enzima fosfolipasa C, lo que conduce a la hidrólisis del bifosfato de fosfatidilinositol intramembrana para generar trifosfato de inositol y diacilglicerol. ⁽⁹⁾

El trifosfato de inositol funciona como segundo mensajero para movilizar Ca^{++} desde el depósito intracelular de este catión en el retículo endoplasmático, el cual inicia la liberación de PRL. Además, el diacilglicerol sirve para activar el sistema de la proteincinasa C y para desencadenar la liberación de prolactina Ca^{++} dependiente. ⁽⁹⁾ (FIGURA 5)



Copyrighted mater

FIGURA 5:Control dopaminérgico de la secreción de prolactina Fuente: Samuel S. C. Yen, Robert B. Jaffe, Robert L. Barbieri, "Endocrinología de la reproducción: fisiología, fisiopatología y manejo clínico".

2.2.1.2 Ácido Gammaaminobutírico

El ácido gammaaminobutírico (GABA), además de la dopamina puede funcionar como PIF. El GABA es secretado en la sangre portal y sobre el lactótropo hipofisario se presentan receptores GABAérgicos específicos. Las concentraciones de GABA en sangre portal están inversamente relacionadas con la secreción de PRL. ⁽⁹⁾

GABA actúa probablemente por la vía de la activación de canales de Cl⁻ asociados a sus receptores. No se conoce que ocurre luego de la activación de estos canales, pero en lactotrofos en cultivo, se ha visto una disminución de mRNA de PRL, indicando una disminución en la expresión génica. ⁽¹⁰⁾

2.2.2 FACTORES LIBERADORES DE PROLACTINA

Si bien el control hipotalámico de la secreción de PRL está dominado por un mecanismo inhibidor tónico, al parecer es necesario un papel funcional de PRF para las actividades secretorias agudas. ⁽⁹⁾

2.2.2.1 Hormona liberadora de Tirotrofina:

La TRH hipotalámica es un estimulador potente de la liberación de la PRL hipofisaria. Hay receptores específicos para TRH sobre el lactótropo y esta estimula la transcripción del gen de la PRL en minutos. El resultado es un aumento en la acumulación del mRNA en el citoplasma así como la liberación aguda de PRL. Se considera que el efecto de la TRH comprende la hidrólisis de fosfolípidos de inositol mediada por fosfolipasa C. lo que conduce a la liberación de Ca⁺⁺ desde un pool intracelular y a la activación de la liberación de PRL mediada por la proteincinasaC calcio-lípido-dependiente. ⁽⁹⁾

2.2.2.2 Péptido intestinal vasoactivo y oxitocina

El VIP estimula la secreción de PRL, esa acción liberadora de PRL está mediada por la estimulación de la liberación de oxitocina. En el nivel hipofisario el VIP parece interferir con la acción inhibidora de la DA sobre el sistema adenilatociclasa-AMPC, Además el VIP es producido localmente dentro del lactótropo y se ha demostrado que estimula la liberación de PRL. ⁽¹⁰⁾

2.2.2.3 Angiotensina II

La angiotensina II es un secretagogo potente para la liberación de PRL tanto in vivo como in vitro. Actúa sobre un receptor específico sobre el lactótropo y su acción liberadora de PRL puede ser bloqueada por un antagonista de la angiotensina II (saralasina).⁽¹⁰⁾

2.2.3 MEDIACIÓN DE LA LIBERACIÓN DE PROLACTINA POR NEUROTRANSMISORES

Varios neurotransmisores y neuromoduladores parecen participar en el control de la liberación de PRL por el hipotálamo. Las interacciones entre estos neurotransmisores, PIF y PRF pueden proporcionar un control integrado de la secreción de PRL bajo distintas condiciones fisiológicas y de estrés. ⁽⁹⁾

Dentro de estos tenemos la Serotonina, Opioides endógeno, Histamina, Neurotensina y sustancia P; todos tienen un efecto estimulador de la secreción de PRL, pero no se conoce con exactitud sus mecanismos de acción. ⁽⁹⁾

2.2.4 CONTROL POR RETROALIMENTACIÓN DE ASA CORTA (AUTORREGULACIÓN)

Dado que la liberación de PRL no está regulada por señales de retroalimentación negativa provenientes de los sitios blancos periféricos, la retroalimentación de asa corta, que opera a través de la regulación hipotalámica

(mediante el flujo retrógrado PRL) asume una importancia fisiológica particular.⁽⁹⁾

Por lo tanto, la PRL controla su propia velocidad de secreción a través de una regulación por retroalimentación de los factores liberadores e inhibidores (DA) hipotalámicos.⁽⁹⁾

2.2.5 HORMONAS PERIFÉRICAS

2.2.5.1 Estrógenos

Los estrógenos promueven significativamente tanto la síntesis como la liberación de PRL por la hipófisis. Este efecto parece ser dependiente de la dosis y de la duración. Esta influencia positiva de los estrógenos sobre el recambio de PRL en la hipófisis puede explicarse por varios mecanismos:

- ✓ La fijación de los estrógenos a su receptor nuclear sobre el lactótropo conduce a la activación de la transcripción del gen y a la acumulación del mRNA de la PRL.
- ✓ Un efecto antidopaminérgico de los estrógenos en el nivel hipofisario disminuye mucho la capacidad de la DA para inhibir la secreción de PRL. Este efecto al parecer consiste en impedir que el receptor D active la proteína G, lo que interrumpe así la señal inhibidora de la DA y produce un aumento de la síntesis y la liberación de PRL.
- ✓ Los estrógenos regulan positivamente el receptor de TRH sobre el lactótropo. lo que permite un aumento de la sensibilidad a la acción liberadora de PRL de la TRH.⁽⁹⁾

2.3 SÍNTESIS DE PROLACTINA

La transcripción del gen de la prolactina da como resultado la producción de RNA mensajero, y luego es sintetizada en el retículo endoplasmático rugoso como un péptido precursor más grande. Luego es clivada y almacenada en gránulos. Hay pools de depósito como pools de PRL neosintetizada.⁽²¹⁾

Los lactótrofos contienen iones de calcio. Ciertos cambios en la membrana celular dan como resultado el aumento del calcio ionizado libre dentro de las células, lo cual activa la exocitosis, dando como resultado la expulsión de los gránulos de PRL. ^(21,26)

Al igual que en otras células secretantes de hormonas proteicas, la síntesis y liberación de PRL sigue un esquema de procesamiento que incluye la activación de los receptores, la generación de segundos mensajeros y la transcripción de genes. Después de la síntesis y el empaquetamiento de las hormonas en gránulos secretorios, la PRL es almacenada en el citoplasma antes de su liberación. Con la exposición a secretagogos, los lactótrofos liberan la prolactina de un pool fácilmente liberable, y la PRL recién sintetizada se dirige a llenar el pool liberable y el pool de almacenamiento. ⁽⁹⁾

La PRL liberada circula por plasma hacia sitios donde se encuentran sus receptores específicos en hipófisis, hipotálamo, sustancia negra, plexos coroideos, glándula mamaria, útero, ovario, testículo, vesícula seminal, glándulas sudoríparas y lagrimales, tejido adiposo, músculo, riñón, hígado, bazo, ganglios linfáticos, timo, médula ósea y células inmunes, entre otras. Es decir que la PRL no posee un órgano blanco específico, lo que le confiere heterogeneidad funcional. ⁽²²⁾

2.4 RECEPTORES DE LA PROLACTINA

Los receptores de la PRL están ampliamente distribuidos por todo el organismo. Existen dos formas, una forma corta de 291 aminoácidos y otra larga de 592 aminoácidos, aunque los dominios extracelular y transmembranal son idénticos y presentan la misma afinidad por la PRL. El dominio intracelular varía y por tanto los efectos biológicos pueden ser diferentes. Este receptor dimeriza en el momento de la unión con la hormona, lo que permite su activación. El complejo hormona-receptor se internaliza y se puede encontrar en el aparato de Golgi y en las vacuolas. En la transducción de señales desde el receptor hasta el interior de las células están implicadas distintas vías de segundos mensajeros, que varían de un tejido a otro. En el hígado se activa

una quinasa C nuclear y en la secreción de la leche por la mama la fosfolipasa A2. ⁽²³⁾

2.5 MECANISMO DE ACCIÓN

El receptor para la prolactina es integrante de la superfamilia de receptores de citocina, que no poseen actividad enzimática por si misma pero que envían señales a través de las enzimas a las que se le asocian. Estos receptores hormonales están unidos a enzimas y son proteínas que solo atraviesan la membrana celular una vez. Los receptores unidos a enzimas tienen en su lugar de fijación a la hormona en la parte exterior de la membrana celular y su porción catalítica o de unión a la enzima en el interior de la misma. Cuando la hormona se une a la porción extracelular del receptor, que es un monómero, se activa la dimerización de este con una segunda unidad de monómero. Por consiguiente, se activa (o a veces se inactiva) una enzima situada en el interior de la membrana celular. Específicamente en el caso de la prolactina, una de las vías de señalización tiene lugar a través de una tirosina cinasa de la familia cinasa janus (JAK), la JAK2. El receptor de PRL al unirse a la hormona, altera su conformación, permitiendo la fosforilación y activación de las moléculas intracelulares JAK2 asociadas. Las moléculas JAK2 activadas fosforilan a su vez otras moléculas de tirosina en el complejo receptor de prolactina-JAK2, interviniendo así en la señalización intracelular. Las señales intracelulares consisten en fosforilación de proteínas traductororas de señales y activadoras de la transcripción (STAT), que activan la transcripción de los genes efectores de la PRL para que inicien la síntesis de la proteína. (FIGURA 6) ⁽²⁵⁾

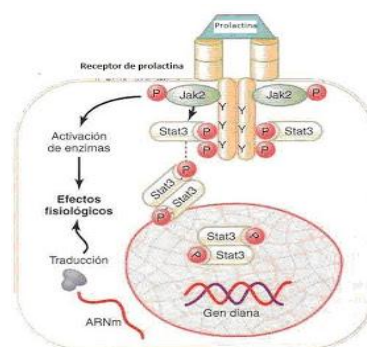


FIGURA 6: Mecanismo de acción de la prolactina. Fuente: Prolactina, disponible en <http://mvprolactina.blogspot.com/p/mecanismos-de-accion.html>:

2.6 FUNCIONES DE LA PROLACTINA

La PRL ejerce un enorme número de funciones. Se han contabilizado más de 100 en el conjunto de tejidos y órganos, pero destacan los efectos en la glándula mamaria, ovarios, testículos y sobre el comportamiento reproductivo.⁽²²⁾

2.6.1 Glándula Mamaria

Se ha implicado a la PRL en el crecimiento de la glándula mamaria (mamogénesis), síntesis de leche (lactogénesis) y mantenimiento de la secreción de leche (galactopoyesis). La lactogénesis es muy dependiente de PRL, que regula la síntesis de proteínas lácteas (caseína y lactoalbúmina), lactosa, glucosa y lípidos. Además la PRL regula estrechamente la producción local de factores de crecimiento en la mama.⁽²¹⁾

2.6.2 Gónadas

Se conoce que la PRL tiene potente efecto inhibidores del eje gonadotropo, interfiriendo directamente en la regulación del eje hipotálamo-hipofisario.⁽²¹⁾

En el eje reproductor la prolactina bloquea la síntesis y liberación de la GnRH, causando una disminución en los niveles plasmáticos de LH y consecuentemente, previniendo en la mujer la ovulación.⁽²²⁾

Es responsable de la formación y mantenimiento del cuerpo lúteo durante la gestación, siendo la hipofisaria la que lo inicia y luego una vez implantado el óvulo, la de origen endometrial. En el cuerpo lúteo favorece la expresión de receptores de estrógenos y de LH (necesaria para la producción de andrógenos y estradiol). Previene el catabolismo de la progesterona durante la gestación (inhibe a la 20-alfa- hidroxisteroide-deshidrogenasa).⁽²⁴⁾

2.6.3 Función inmunológica

La prolactina es un factor de crecimiento de los linfocitos y así mismo estimula la capacidad de respuesta inmunológica.⁽²²⁾

2.7 VALORES REFERENCIALES DE PROLACTINA EN SANGRE

Los valores normales para la prolactina son los siguientes:

- Hombres: 2 a 18 ng/ml
- Mujeres que no estén embarazadas: 2 a 20 ng/ml
- Mujeres embarazadas: 10 a 209 ng/ml. ⁽¹¹⁾

2.8 HIPERPROLACTINEMIA

La prolactina es la única hormona hipofisaria cuya secreción es inhibida en condiciones normales por la Dopamina. Cualquier tumor secretor de prolactina o cualquier proceso que interfiera en el transporte de Dopamina desde el hipotálamo a la hipófisis producirán Hiperprolactinemia. ⁽¹²⁾

La hiperprolactinemia es la alteración hipotálamo-hipofisaria más frecuente en la clínica endocrinológica. Existen múltiples causas que la provocan, siendo las más frecuentes el adenoma hipofisario que segrega prolactina o Prolactinoma, y las idiopáticas; otras causas pueden ser de origen fisiológico como en el embarazo o por el uso de fármacos como los anticonceptivos. ⁽¹²⁾

Los aminoácidos en una comida proteica pueden estimular la liberación de PRL; también la estimulación mamaria, el estrés, cirugía y traumas torácicos pueden tener el mismo efecto. ⁽¹²⁾

En pacientes con hipotiroidismo primario la TRH está elevada por la retroalimentación negativa ejercida por un nivel bajo de tirotrofina. La TRH elevada puede estimular la secreción de PRL, teniendo como resultado una galactorrea. Por tanto, es importante medir la TSH en toda paciente con hiperprolactinemia para descartar un hipotiroidismo como causa subyacente. ⁽¹²⁾

Los niveles de PRL se relacionan con el tamaño del tumor; muchos microadenomas dejados sin tratar permanecen estables o pueden regresar. ⁽¹³⁾

Los macroadenomas tienen una tendencia inherente a crecer. El tumor puede causar síntomas como cefalea y trastornos visuales, los niveles de PRL son generalmente mayores de 250 ng/ml. ⁽¹³⁾

En el síndrome de ovarios poliquísticos los niveles de PRL tienden a estar por debajo de 50 ng/ml. ⁽¹²⁾

La insuficiencia renal crónica causa hiperprolactinemia en el 50-90% de las pacientes, ocurriendo como resultado de una prolongación del aclaramiento renal de la PRL, lo que se corrige después del trasplante renal. ⁽¹²⁾

El cuadro clínico de la hiperprolactinemia se resume en trastornos del ciclo menstrual e infertilidad, galactorrea y en ocasiones puede aparecer hipoestrinismo e hirsutismo. ⁽¹²⁾

2.8.1 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de hiperprolactinemia se basa en la anamnesis, el examen físico y las pruebas de laboratorio (determinación de PRL, TSH, Beta-HCG), debiéndose descartar siempre una causa hipotálamo-hipofisiaria de la misma. ⁽¹²⁾

Los niveles de PRL, a título orientativo, nos pueden informar sobre el origen de la hiperprolactinemia, así:

Niveles de PRL inferiores a 50 ng/mL: Suelen producir oligomenorrea, fase luteal insuficiente, o ciclos regulares con hiperprolactinemia transitoria o intermitente. Infertilidad en la mayoría de casos. Suelen deberse a alteraciones funcionales. ⁽¹²⁾

Niveles de PRL superiores a 50 ng/mL, pero con "ciclos regulares": Son muy raros. Suelen deberse a formas de PRL de alto peso molecular, con escasa actividad biológica. ⁽¹²⁾

Niveles de PRL entre 50-150 ng/mL: Producen amenorrea e infertilidad, pueden ser producidos por un microprolactinoma, es conveniente efectuar una valoración morfológica de la región de la silla turca mediante resonancia magnética nuclear (RMN) tomografía axial computarizada (TAC). ⁽¹²⁾

Niveles de PRL superior a 150 ng/mL: Suelen ser tumorales y más de 200 ng/mL, altamente sospechosos de macroprolactinoma. ⁽¹²⁾

2.8.2 TRATAMIENTO

Debe ir encaminado a tratar la causa que produce la hiperprolactinemia y a las necesidades de la paciente. Con ello, se deben normalizar los niveles de PRL, restaurar la función gonadal y detener la progresión de la osteopenia y, posiblemente, revertir el proceso. Los medicamentos que pudieran ser los causantes de la hiperprolactinemia deben ser suspendidos o sustituidos por otros. ⁽¹³⁾

Los agonistas dopaminérgicos, es el tratamiento inicial de elección, tanto en la hiperprolactinemia funcional como en los prolactinomas, dentro de estos agonistas tenemos principalmente la Bromocriptina que es un alcaloide ergotamínico que estimula los receptores de membrana dopaminérgicos de las células hipofisarias y neuronales. ⁽¹³⁾

La Bromocriptina se administra por vía oral, en dosis de 2,5-7,5 mg/día. Las dosis terapéuticas oscilan entre 5-10 mg/día. Debe comenzarse con dosis mínimas, que se van incrementando paulatinamente hasta obtener el efecto deseado. ⁽¹³⁾

La cirugía debe reservarse para pacientes que no responden o que son intolerantes al tratamiento y en quienes es importante disminuir el tamaño del tumor. ⁽¹²⁾

La radioterapia es la forma final del tratamiento cuando han fallado tanto el tratamiento con fármacos como el quirúrgico. ⁽¹²⁾

2.9 HIPOPROLACTINEMIA

Se refiere a la disminución en la liberación de la hormona prolactina, lo que trae consigo una hipoprolactinemia es decir una baja de los niveles de prolactina en la sangre. ⁽¹⁴⁾

Para detectar y diagnosticar una hipoprolactinemia es necesario hacer pruebas de estimulación de TRH. ⁽¹⁴⁾

Una de las causas más notorias de este fenómeno es la incapacidad que tienen las células lactotropas presentes en la hipófisis de secretar prolactina, y también de la incapacidad de la madre de dar lactancia a su hijo después del parto. ⁽¹⁴⁾

Otra de las causas es el síndrome de Sheehan que es una necrosis hipofisaria post parto, además de una disfunción adenohipofisaria (hipogonadismo). El síndrome de Sheehan se conoce como un panhipopituitarismo que resulta del infarto de la glándula pituitaria por shock hipovolémico o hemorragia severa asociada al parto. El daño a la glándula pituitaria anterior causa pérdida parcial o completa de la función tiroidea, adrenocortical, y gonadal. Razón por la cual uno de los síntomas más comunes es amenorrea. ⁽¹⁵⁾

Otra causa puede ser la medicación porque se usa para bajar los niveles de prolactina en la sangre, se ingieren medicamentos agonistas de la dopamina, glucocorticoides y nicotina por lo que disminuye la producción de leche. ⁽¹⁴⁾

En presencia de una hipoprolactinemia por ejemplo en una mujer que no puede dar lactancia a su hijo, se pueden tomar algunos medicamentos que van a aumentar la concentración de esta hormona en la sangre y así aumentar la

producción de leche. Dentro de estos medicamentos están todos los que sean antagonistas de dopaminas, como por ejemplo algunos tranquilizantes, antidepresivos o anticonceptivos que van a bloquear los receptores dopaminérgicos pituitarios. ⁽¹⁵⁾

2.10 MÉTODOS PARA LA CUANTIFICACIÓN DE PROLACTINA

Existen varios métodos para la cuantificación de la hormona PRL dentro de los cuales tenemos:

Ensayo Inmunoradiométrico: Consta de un anticuerpo contra Prolactina unido a fase sólida y un segundo anticuerpo marcado de modo que tiene lugar la formación de un complejo anticuerpo ligado- prolactina- anticuerpo marcado, Radioinmunoanálisis, Quimioluminiscencia.

2.10.1 QUIMIOLUMINISCENCIA

Es un inmunoensayo que se basa en la emisión de luz asociada con la energía. La quimioluminiscencia es definida también como la emisión de fotones de luz asociada con la disipación de energía con una sustancia electrónicamente excitada esto se da a través de una reacción enzima sustrato. ⁽²⁸⁾

Si los electrones de un componente luminiscente son estimulados por una luz en estado normal estos dan energía en forma de luz cuando ellos regresan a su estado. ⁽²⁹⁾

En quimioluminiscencia, la emisión de luz es causada por los productos de una reacción específica química, en la cual se involucran las siguientes sustancias según el sistema automatizado que sea utilizado como el éster de acridina, peróxido ácido, hidróxido de sodio, fosfatasa alcalina. En el caso de esta reacción el agente quimioluminiscente es el éster de acridina que es oxidado por el peróxido ácido y el hidróxido de sodio. ⁽²⁹⁾

CAPÍTULO III

3 CICLO MENSTRUAL

El ciclo menstrual, entendido como el período comprendido entre el día de inicio del sangrado menstrual y el primer día del próximo episodio de sangrado normal, tiene en promedio una duración de 28 días con rango de 24 a 30, o hasta 34. ⁽¹⁶⁾

La duración normal del sangrado fluctúa entre 3 y 5 días con valores extremos reportados de 1 a 8 días; la cantidad total del flujo sanguíneo menstrual se ha calculado en 40 ml como promedio, teniendo un tope de 80 ml como límite máximo para considerar un sangrado excesivo. ⁽¹⁶⁾

3.1 DIVISIONES DEL CICLO SEXUAL FEMENINO

El ciclo sexual femenino también es llamado ciclo bifásico, debido a que está compuesto por dos importantes fases. La Ovárica y la Uterina. ⁽¹⁶⁾

Fase Ovárica, tiene como elemento fundamental al folículo es decir su desarrollo y maduración en la mujer. ⁽¹⁶⁾

Fase Uterina (ciclo endometrial), las distintas estructuras que forman el útero se hallan sometidas a la influencia de las hormonas ováricas. Las modificaciones más importantes se producen en el endometrio, también se observan en el moco cervical. ⁽¹⁶⁾

Estas dos fases del ciclo sexual femenino (ciclo Ovárico y ciclo Endometrial) son sincrónicas. Ambas avanzan en el mismo tiempo, a pesar que uno se lleve a cabo en el ovario y el otro en el útero. ⁽¹⁶⁾

3.1.1 CICLO OVÁRICO

En la mujer, las células germinales se encuentran en la corteza externa del ovario en meiosis suspendida. Al alcanzar la pubertad quedan aproximadamente 400.000 óvulos, aunque solo lleguen a desarrollarse por completo y a ovularse menos de 400 óvulos. Al ciclo ovárico se lo divide en tres etapas.⁽¹⁶⁾

3.1.1.1 Fase Folicular:

Esta comienza el primer día de sangrado y se extiende hasta el día anterior al aumento preovulatorio de la LH; es la fase más variable en cuanto a duración. En la primera mitad de esta fase, aumenta ligeramente la secreción de FSH, estimulando el crecimiento de un grupo de 3 a 30 folículos. Conforme descienden los niveles de FSH, se selecciona uno de estos folículos para ovular; éste madura y los demás sufren atresia. Los niveles circulantes de LH aumentan lentamente, a partir de 1-2 días tras la elevación de la FSH. La secreción de estrógenos y progesterona por los ovarios es relativamente constante y se mantiene baja en este período.⁽¹⁶⁾

3.1.1.2 Ovulación

Una vez alcanzada la maduración definitiva, el folículo de Graff se acerca a la superficie del ovario. El estradiol ejerce un papel fundamental en el desencadenamiento de la ovulación. Se puede afirmar que es el mismo folículo, el que desencadena su propio estímulo ovulatorio, por medio de la síntesis estrogénica. La FSH induce la formación de receptores para la LH, en las células de la granulosa del folículo antral. De esta manera la producción estrogénica acelerada, actúa desencadenando el pico de LH.⁽¹⁶⁾

3.1.1.3 Fase Lútea

El cuerpo lúteo, es una glándula endocrina que se forma luego de la ruptura folicular, cuando la porción remanente del folículo es invadida por elementos vasculares. ⁽¹⁶⁾

Tras la expulsión del óvulo, las células de la granulosa interna y de la teca se convierten rápidamente en células luteínicas. Aumenta su diámetro y se llenan de inclusiones lipídicas (color amarillo). Este proceso se denomina Luteinización, y el conjunto de la masa de células se denomina Cuerpo Lúteo. ⁽¹⁶⁾

Las células de la granulosa del cuerpo lúteo, desarrollan un extenso retículo endoplasmático liso, que forman las hormonas sexuales femeninas, progesterona y estrógenos, mayormente progesterona. El cuerpo lúteo crece hasta 1,5 cm de diámetro, alcanzando este tamaño unos 7 u 8 días después de la ovulación. Luego comienza a involucionar, y finalmente pierde su función excretora y su aspecto amarillo, convirtiéndose en el llamado Corpus Albicans. ⁽¹⁶⁾

3.1.2 CICLO ENDOMETRIAL.

Regulado por la producción mensual de estrógenos y progesterona por los ovarios, existe un ciclo endometrial. Dividido en las siguientes fases: Proliferación del Endometrio Uterino, Desarrollo de cambios Secretores en el Endometrio, y Descamación del Endometrio (Menstruación). ⁽¹⁷⁾

El endometrio consta de dos capas distintas:

- Capa Basal que no se descama durante la menstruación, y sufre pocos cambios cíclicos.
- Capa Funcional: que se origina todos los meses, a partir de la capa basal y se desprende con la menstruación.

3.1.2.1 Fase Proliferativa

Bajo la influencia de los estrógenos, secretados por los ovarios, las células del estroma y las células epiteliales proliferan rápidamente. La superficie endometrial se repitaliza en 4 a 7 días, del comienzo de la menstruación. En la semana siguiente, antes de la ovulación, el endometrio aumenta de espesor, debido a la actividad mitótica de las células de la capa funcional, y al crecimiento de las glándulas y de los vasos sanguíneos.

En el momento de la ovulación el endometrio tiene de 3 a 4 cm de espesor. Algunas glándulas secretan un moco poco denso. Este moco se ubica a lo largo del conducto cervical, para guiar a los espermatozoides al interior del útero.⁽¹⁷⁾

3.1.2.2 Fase Secretora

Fase progestacional del ciclo mensual, que ocurre tras la ovulación. Después de producida la ovulación son secretadas grandes cantidades de progesterona y de estrógenos, por el cuerpo lúteo. Los estrógenos producen una ligera proliferación adicional del endometrio. Mientras la progesterona provoca un notable desarrollo secretor del endometrio.

En el momento culminante de la fase secretora (aprox. Una semana después de la ovulación), el endometrio tiene un espesor de 5 a 6 cm.⁽¹⁷⁾

3.1.2.3 Menstruación

Dos días antes que termine el ciclo mensual, el cuerpo lúteo involuciona repentinamente, y la secreción de las hormonas ováricas disminuyen drásticamente y se produce la menstruación.⁽¹⁷⁾

La menstruación se debe a la reducción repentina de estrógenos y progesterona, al final del ciclo ovárico mensual, esto produce la disminución de

la estimulación de las células endometriales y luego la involución del endometrio, disminuyendo su espesor.⁽¹⁷⁾

El primer día antes del comienzo de la menstruación, los vasos sanguíneos de la capa funcional, experimentan vaso-espasmos. El vaso-espasmo y la pérdida de la estimulación hormonal, provocan una necrosis del endometrio.⁽¹⁷⁾

3.2 ALTERACIONES DEL CICLO MENSTRUAL

3.2.1 Polimenorrea

Consiste en el acortamiento del intervalo menstrual a menos de 21 días. En la mayoría de los casos se encuentra acortada la fase lútea, porque el cuerpo lúteo entra precozmente en regresión.⁽¹⁸⁾

3.2.2 Oligomenorrea

La duración del ciclo es mayor de lo habitual, de manera que las menstruaciones se suceden con intervalos de 35-90 días. La fisiopatología está relacionada con una prolongación de la fase folicular, ya sea porque una vez terminado un ciclo no se inicia la maduración de un folículo sino después de un tiempo de inactividad o bien porque un folículo inicia su desarrollo, pero no lo completa.⁽¹⁸⁾

3.2.3 Amenorrea secundaria

Se entiende por amenorrea secundaria a la ausencia de menstruación por más de 3 meses. Durante el período de amenorrea no se produce ovulación.⁽¹⁸⁾

3.2.4 Hipermenorrea

Con este nombre se entiende la hemorragia menstrual cuya cantidad es mayor a 120 ml. En algunas ocasiones se utiliza también este término para referirse a menstruaciones que superan los 7 días de duración.⁽¹⁸⁾

3.2.5 Hipomenorrea

Se caracteriza por duración normal con pérdida escasa (< 50 ml), duración disminuida (< 2 días) o una conjunción de ambas (pérdida escasa y de corta duración).⁽¹⁸⁾

3.2.6 Causas hipotálamo-hipofisarias

La inmadurez del eje hipotálamo-hipófisis-ovárico propio de los primeros años de edad ginecológica es una de las causas más frecuentes de trastornos del ciclo en la adolescencia, aunque también puede ser la presencia de tumores.⁽¹⁸⁾

3.2.7 Causas ováricas

Como el síndrome de poliquistosis ovárica (SPQO) que presentan irregularidades menstruales (oligomenorrea o amenorrea) como manifestación de la anovulación u oligoanovulación crónica.⁽¹⁸⁾

3.2.8 Causas uterinas

Las malformaciones del aparato genital, por ejemplo, el útero didelfo, pueden producir hipermenorrea por aumento de la superficie de sangrado y deficiencia funcional del miometrio.⁽¹⁸⁾

3.2.9 Asociados a enfermedades crónicas o sistémicas

Cualquier enfermedad crónica puede producir un trastorno del ciclo menstrual (en general oligomenorrea o amenorrea primaria o secundaria) por la enfermedad en sí o asociada al tratamiento utilizado. En general, estas pacientes presentan un descenso de los niveles de gonadotrofinas secundario a desnutrición, ésta a su vez asociada a ingesta insuficiente, malabsorción o aumento del requerimiento calórico.

Entre las endocrinopatías, cabe mencionar el hipotiroidismo y la hiperprolactinemia, como causas más frecuentes asociadas a trastornos del ciclo en la adolescencia. ⁽¹⁸⁾

3.3 RELACIÓN DEL CICLO MENSTRUAL CON LA PROLACTINA

La secreción inadecuada de PRL puede producir en la mujer alteraciones del ciclo menstrual, trastornos de la ovulación, infertilidad y galactorrea. ⁽¹⁹⁾

La hiperprolactinemia ocupa un lugar de importancia entre las causas de trastornos de la ovulación e infertilidad en la mujer; aunque no se conoce con exactitud el mecanismo por el cual se produce, se plantea que los altos niveles de PRL en sangre, podrían provocar anovulación por bloqueo del pulso de la hormona luteinizante (LH) y por interferencia en el efecto del mecanismo de retroalimentación positiva del estradiol (E2) a nivel hipotalámico, mediante el bloqueo de los receptores de estrógenos. En el ovario, la hiperprolactinemia puede provocar disminución del número o de la afinidad de los receptores de LH en el cuerpo lúteo, lo cual se asocia a una disminución en la producción y secreción de progesterona y podría explicar el hallazgo clínico de mujeres infértiles con deficiencia de la fase luteal y niveles bajos de progesterona. ⁽¹⁹⁾

CAPÍTULO IV

4.1 METODOLOGÍA

Este estudio tiene un diseño observacional, descriptivo, prospectivo.

4.2 UNIVERSO

Conformado por mujeres de 18 a 30 años de edad de la ciudad de Cuenca.

4.3 MUESTRA

Fueron mujeres entre 18 y 30 años de edad que presentan ciclos menstruales irregulares y aceptaron participar en el estudio cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión, accediendo a realizarse una prueba de Prolactina por el método de Quimioluminiscencia

El número de muestras que se analizaron fueron 50 de las cuales se realizó un análisis duplicado del 50% de las muestras.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de sexo Femenino
- Pacientes mujeres que se encuentren entre los 18 y 30 años de edad
- Pacientes mujeres que presenten ciclos menstruales irregulares

4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes de sexo Masculino
- Pacientes mujeres que tengan una edad menor a 18 años de edad o mayor a 30 años de edad
- Pacientes mujeres que presenten ciclos menstruales regulares
- Pacientes mujeres que estén tomando terapia estrogénica
- Pacientes mujeres embarazadas o que estén dando de lactar.

4.5 RECOLECCIÓN Y PROCEDIMIENTO DE LA MUESTRA

El procedimiento a seguir fue el siguiente:

1. Se informó a cada paciente sobre el estudio que se le iba a realizar.
2. Se dio todas las indicaciones para la toma de muestra que son:
 - Estar en ayunas (ayuno de 12 horas).
 - No hacer ejercicios desde la tarde anterior (12 horas).
 - Estar como mínimo 2 horas levantada antes de realizar la venopunción.
 - Se recomienda la toma de muestra entre las 9 y 12 del mediodía debido a que la Prolactina alcanza su nivel más bajo unas horas después de despertarse.⁽²⁷⁾
3. Con la aceptación de las pacientes, se llenó la encuesta (ANEXO 1) y a su vez firmaron el consentimiento informado (ANEXO 2).

En cada extracción tomamos 5ml de sangre por punción antecubital en tubos ausentes de anticoagulante. Una vez obtenida la muestra, ésta fue transportada al Laboratorio de Atención al Público, para lo cual los tubos se ubicaron en posición vertical, tapados y etiquetados correctamente con el código del paciente y el número de muestra, en una gradilla; se realizó refrigerado a una temperatura de -7°C , en una nevera de transporte (Anexo 3); luego estos fueron centrifugamos durante 3 minutos a 2000 r.p.m. (Anexo 3), luego de esto las muestras estaban listas para ser analizadas.

Volumen requerido: 25 μl suero. (El recipiente de la muestra debe contener como mínimo 100 μl más que el volumen total requerido)⁽²⁷⁾

Conservación: 7 días a $2-8^{\circ}\text{C}$, o 3 meses a -20°C .⁽²⁷⁾

4.6 TECNICAS DE ESTUDIO

4.6.1 QUIMIOLUMINISCENCIA

Es la cuantificación de la prolactina utilizando una reacción antígeno anticuerpo, un marcador como indicador de la reacción que es el éster de acridina, que en combinación con los reactivos, peróxido ácido e hidróxido de sodio, en contacto con la muestra y el analizador proporcionan la reacción quimioluminiscente. El peróxido ácido provee el agente oxidante para el éster de acridina. El hidróxido de sodio, proporciona el cambio de pH necesario para que la reacción de oxidación ocurra. ⁽²⁸⁾

4.6.2 PRINCIPIO DEL IMMULITE 1000 PARA LA DETERMINACIÓN DE PROLACTINA

IMMULITE/IMMULITE 1000 Prolactina, es un ensayo inmunométrico con dos sitios de unión, quimioluminiscente en fase sólida. La fase sólida un glóbulo de poliestireno incluido en una unidad de prueba IMMULITE están cubiertos con un anticuerpo monoclonal específico para Prolactina.

Mientras que la muestra del suero del paciente y la fosfatasa alcalina conjugadas con el anticuerpo policlonal son incubados a 37°C por 50 minutos aproximadamente en la unidad de prueba con agitación constante, PRL en la muestra está ligada a un anticuerpo en forma de complejo sándwich. El conjugado desatado es entonces removido por un lavado centrífugo, después de que el sustrato se agrega y la unidad de prueba se incuba por 10 minutos. El sustrato quimioluminiscente es un éster de fosfato de dioxanteno de adamantyl, que experimenta hidrólisis en presencia de fosfatasa alcalina, para someterse a un intermedio inestable. La continua producción de este intermedio produce la emisión sostenida de luz, así mejora la precisión proveyendo una ventana para múltiples lecturas. El complejo unido y también la potencia del fotón son medidos por el luminómetro y son proporcionales a la concentración de PRL en la muestra. ⁽³⁰⁾ (ANEXO 4)

El corazón del IMMULITE 1000 es la Unidad de Ensayo, que ofrece un avance en los sistemas automáticos de lavado de perlas. La Unidad de Ensayo, que

contiene una perla específica para un ensayo, sirve como cubeta de reacción para todo el proceso del ensayo. La centrifugación de la Unidad de Ensayo a alta velocidad expelle eficientemente el fluido a la cámara colectora. El diseño del tubo permite varios lavados discretos en segundos, asegurando una excelente separación del material no unido para ensayos de alta sensibilidad.⁽²⁸⁾(ANEXO 4)

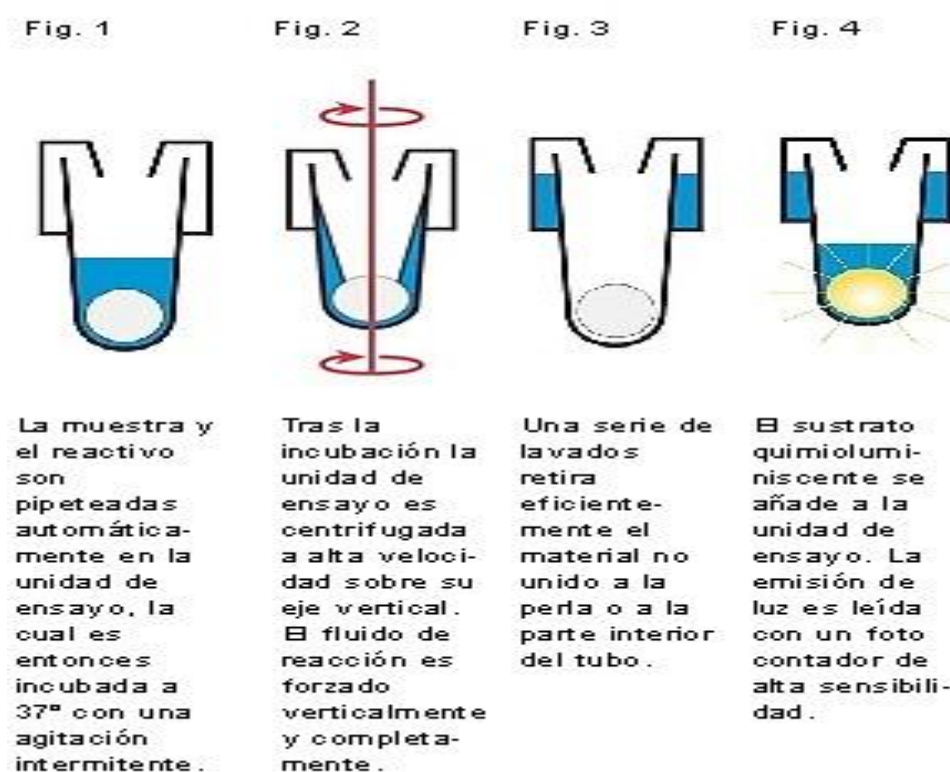


Figura 7: Tecnología quimioluminiscencia de INMULIT 1000. Fuente: fundamendo de quimioluminiscencia. Disponible en:

<http://es.escribd.com/doc/96236339/QUIMIOLUMINISCENCIA-FUNDAMENTO>

4.7 ANÁLISIS DE LA MUESTRA

- Las unidades de análisis deben estar a temperatura ambiente unos minutos antes de empezar la prueba.
- Se coloca la muestra del paciente (suero) 100µl como mínimo para un análisis, si se hace por duplicado 200µl en la cubeta de muestras y se colocan las unidades de análisis de PRL atrás de cada cubeta con la muestra.
- En el equipo se coloca el reactivo para PRL en el carrusel de reactivos y se verifica en la pantalla que este ha sido reconocido y el número de posición en el que se encuentra.
- Se ingresan los datos del paciente con el número de copa que se ha utilizado para cada una.
- Una vez ingresado los datos se coloca las copas y las unidades de prueba en el equipo.
- En la pantalla se observa como la muestra es pipeteada desde la copa de muestra hasta la unidad de análisis de prolactina, luego se agrega el conjugado enzimático.
- Luego el equipo inyecta el sustrato y en un lapso de 10 minutos aproximadamente se produce la emisión de luz cuyos resultados aparecen en la pantalla principal.
- Estos resultados también son impresos con los datos de los pacientes
- Una vez terminado el procedimiento el equipo elimina por un lado las copas de las muestras y por otro lado las unidades de reacción. (ANEXO 4).



CAPITULO V

5.1 RESULTADOS (TABLA 5.1.1)

NÚMERO	EDAD (AÑOS)	TIEMPO DE SANGRADO(DÍAS)	TIEMPO ENTRE CADA PERIODO MENSTRUAL (DÍAS)	NÚMERO DE CICLOS POR AÑO	INDICE DE MASA CORPORAL (kg/m ²)			PROBLEMAS DEL APARATO REPRODUCTOR	RESULTADO PROLACTINA (ng/ml)		
					PESO (Kg)	ESTATURA (M)	IMC		ANALISIS 1	ANALISIS 2	MEDIA
1	24	3	45	8,1	47	1,55	19,6	NO	28,4	27,6	28
2	30	5	48	7,6	49	1,59	19,3	NO	9,5	-	9,5
3	25	7	60	6,1	48,5	1,57	19,6	NO	77,8	80	78,9
4	30	3	50	7,3	51	1,62	19,4	NO	6,7	6,6	6,65
5	30	4	26	14	56	1,6	21,8	NO	10,1	-	10,1
6	30	4	50	7,3	53	1,58	21,2	NO	4,6	-	4,6
7	26	4	60	6	55	1,61	21,2	NO	33,2	34,3	33,75
8	28	5	40	9,1	53	1,63	19,9	NO	8,4	-	8,4
9	23	6	40	9,1	56	1,65	20,5	NO	14,6	14,4	14,5
10	30	7	60	6,1	52	1,62	19,8	NO	6,2	6	6,1
11	29	4	50	7,3	48	1,57	19,4	NO	15,1	-	15,1
12	30	5	45	8,1	52,5	1,56	21,5	NO	8,1	-	8,1
13	30	4	60	6,1	53	1,64	19,7	NO	3,5	3,2	3,35
14	23	2	60	6,1	50	1,62	19,05	NO	24,3	-	24,3
15	29	5	60	6,1	51,5	1,58	20,6	NO	14,1	14,8	14,45
16	20	4	40	9,1	52	1,6	20,3	NO	3,2	-	3,2



NÚMERO	EDAD (AÑOS)	TIEMPO DE SANGRADO (DÍAS)	TIEMPO ENTRE CADA PERIODO MENSTRUAL (DÍAS)	NÚMERO DE CICLOS POR AÑO	INDICE DE MASA CORPORAL (kg/m ²)			PROBLEMAS DEL APARATO REPRODUCTOR	RESULTADO PROLACTINA (ng/ml)		
					PESO (Kg)	ESTATURA (m)	IMC		ANALISIS 1	ANALISIS 2	MEDIA
17	24	4	20	18,2	54	1,56	22,1	NO	7,4	8,4	7,9
18	24	4	16	22,8	49	1,59	19,3	NO	6,7	-	6,7
19	24	5	90	4	60	1,6	23,4	NO	8,2	7,6	7,9
20	24	6	45	8,1	55	1,64	20,4	NO	35,5	-	35,5
21	24	4	20	18,3	62	1,61	23,9	NO	9,8	10,5	10,15
22	24	5	15	24,3	58	1,59	22,9	NO	3,5	-	3,5
23	24	4	35	10,4	58,5	1,64	21,5	NO	7,9	7,8	7,85
24	24	2	60	6	48	1,57	19,4	NO	22,8	-	22,8
25	24	4	60	6	57	1,65	20,9	NO	2,5	2,5	2,5
26	24	5	40	9,1	54	1,56	22	NO	12,9	-	12,9
27	24	2	120	3	57	1,64	21,1	NO	91,8	91,9	91,85
28	24	3	40	9,1	55	1,66	19,9	NO	12,8	-	12,8
29	24	3	45	8,1	54	1,62	20,5	NO	12,7	12,9	12,8
30	24	4	45	8,1	53	1,66	19,2	NO	9,2	9	9,1
31	24	3	60	6	56	1,58	22,4	NO	7,2	-	7,2
32	24	4	50	7,3	52	1,6	19,8	NO	36,7	-	36,7



NÚMERO	EDAD (AÑOS)	TIEMPO DE SANGRADO(DÍAS)	TIEMPO ENTRE CADA PERIODO MENSTRUAL (DÍAS)	NÚMERO DE CICLOS POR AÑO	INDICE DE MASA CORPORAL (kg/m ²)			PROBLEMAS DEL APARATO REPRODUCTOR	RESULTADO PROLACTINA (ng/ml)		
					PESO (Kg)	ESTATURA (m)	IMC		ANALISIS 1	ANALISIS 2	MEDIA
33	24	4	40	9,1	54	1,58	21,6	NO	9,5	9,5	9,5
35	24	3	40	9,1	49	1,59	19,3	NO	6,7	-	6,7
35	24	4	90	4	54,5	1,56	22,3	NO	62,2	70	66,1
36	24	4	150	2,4	49	1,6	19,1	NO	3,8	-	3,8
37	24	3	24	15,2	50	1,62	19,05	NO	6,3	7,1	6,7
38	24	4	60	6	50	1,55	20,8	NO	45,7	45,8	45,75
39	24	4	120	3	56	1,63	19	NO	150	-	150
40	24	4	45	8,1	52	1,6	20,3	NO	2,7	-	2,7
41	24	5	45	8,1	53	1,56	21,7	NO	6,6	6,8	6,7
42	24	3	60	6	48	1,58	19,2	NO	9,7	-	9,7
43	24	4	38	9,6	56	1,62	21,3	NO	10,2	10,5	10,35
44	24	4	38	9,6	54	1,57	21,9	NO	12	-	12
45	24	3	40	9,1	57	1,6	22,2	NO	9,1	9	9,05
46	24	5	45	8,1	50,5	1,63	20,9	NO	35,1	35,9	35,5
47	24	4	60	6	57	1,64	21,1	NO	84,8	-	84,8
48	24	4	45	8,1	56,5	1,6	22,07	NO	14,2	-	14,2
49	24	3	45	8,1	58	1,62	22,1	NO	9,5	8,5	9
50	24	6	45	8,1	54	1,58	21,6	NO	108	-	108

Tabla 5.1.1 Datos de pacientes y resultados de las muestras

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO				n=50
	MINIMO	MAXIMO	MEDIA	DESVIACIÓN ESTANDAR
EDAD PACIENTES (AÑOS)	18	30	26,78	3,272
TIEMPO DE SANGRADO (DÍAS)	2	7	4,10	1,11
TIEMPO ENTRE CADA PEIODO MENSTRUAL (DÍAS)	15	150	49,70	25,84
NÚMERO DE CICLOS POR AÑO	2	24	8,94	4,33
MEDIA DE LOS RESULTADOS DE PROLACTINA (ng/ml)	3	150	23,20	30,57

Tabla 5.1.2: Características de la población de Estudio

En el cuadro 5.1.2 se realizó un resumen de las Características de la población de estudio, aquí podemos observar el Mínimo Máximo, Media y Desviación Estándar de: Edad de pacientes en años, Tiempo de duración del sangrado en días, Tiempo entre cada periodo menstrual en días, Número de ciclos al año y Media del resultado de Prolactina (ng/ml)

5.2 Análisis de la frecuencia y el porcentaje de pacientes que presentan hiperprolactinemia y pacientes que se encuentran dentro de los rangos normales de Prolactina

PROLACTINA (ng/ml)	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
Rangos normales	36	72
Hiperprolactinemia	14	28

Tabla 5.2.1: Frecuencia y Porcentaje de muestras que se encuentran dentro de los rangos normales de Prolactina y muestras que presentan hiperprolactinemia.

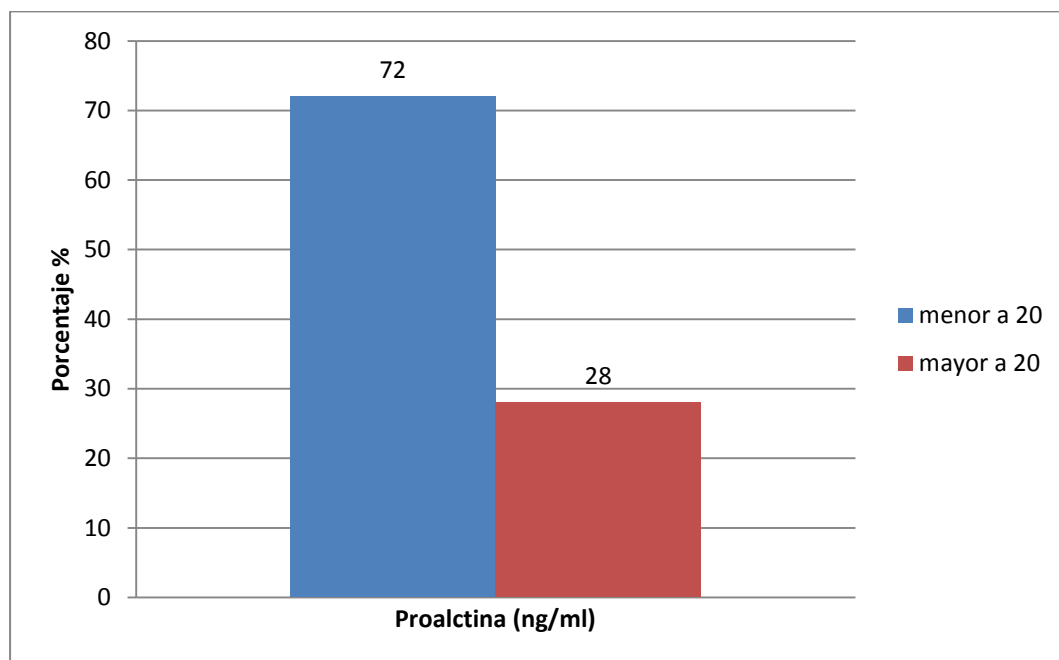


Gráfico 5.2.1: Porcentaje de muestras que se encuentran dentro de los rangos normales de Prolactina y muestras que presentan hiperprolactinemia.

Tabla 5.2.1 y Gráfico 5.2.1 se observa que 36 pacientes se encuentran dentro de los rangos normales de Prolactina (menor a 20 ng/ml) que corresponde al 72% del total de las muestras analizadas y las 14 muestras restantes que representan el 28% corresponden a las muestras que presentan

hiperprolactinemia (mayor a 20 ng/ml). Es decir de las 50 muestras analizadas la mayor parte se encuentran dentro de los rangos de referencia.

5.3 Análisis de la Variable: Tiempo entre cada periodo menstrual de las 50 muestras analizadas

TIEMPO ENTRE CADA PERIODO MENSTRUAL (DÍAS)	FRECUENCIA	PORCENTAJE%
10-26	6	12
34-70	39	78
80-110	2	4
120-150	3	6

Tabla 5.3.1: Frecuencia y porcentaje de acuerdo al tiempo entre cada periodo menstrual (Días) de las 50 muestras analizadas

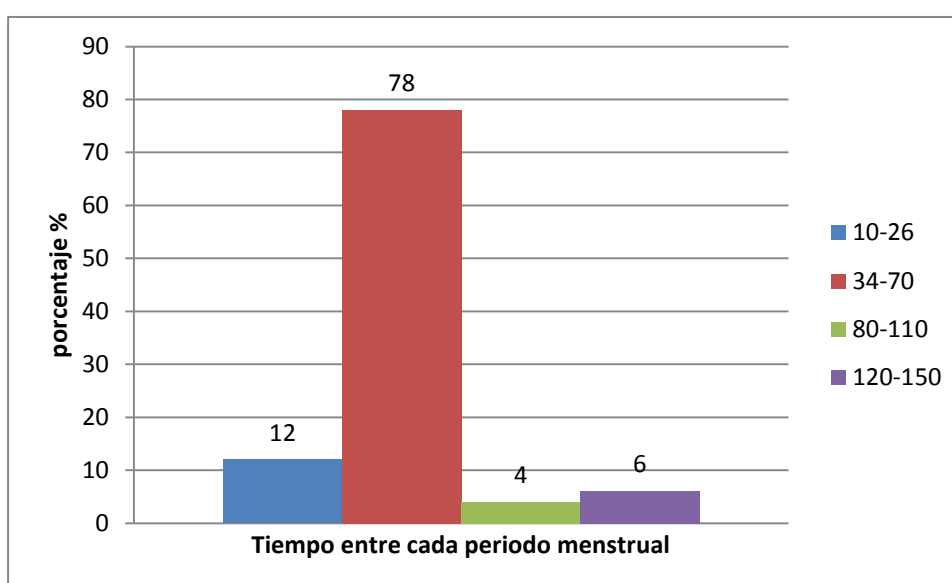


Gráfico 5.3.1: Porcentaje de acuerdo al tiempo entre cada periodo menstrual (días) de las 50 muestras analizadas.

En la tabla 5.3.1 y Gráfico 5.3.1: se observa la frecuencia y el porcentaje de acuerdo al tiempo entre cada periodo menstrual en días, dividido en rangos de 10 a 26, 34 a 70, 80 a 110 y 120 a 150 días; con lo cual se puede observar que el rango con mayor porcentaje es el que se encuentra entre 34 a 70 días representando el 78% del total de las muestras analizadas, encontrándose este rango fuera de los límites normales (26-34 días), según nuestra bibliografía.

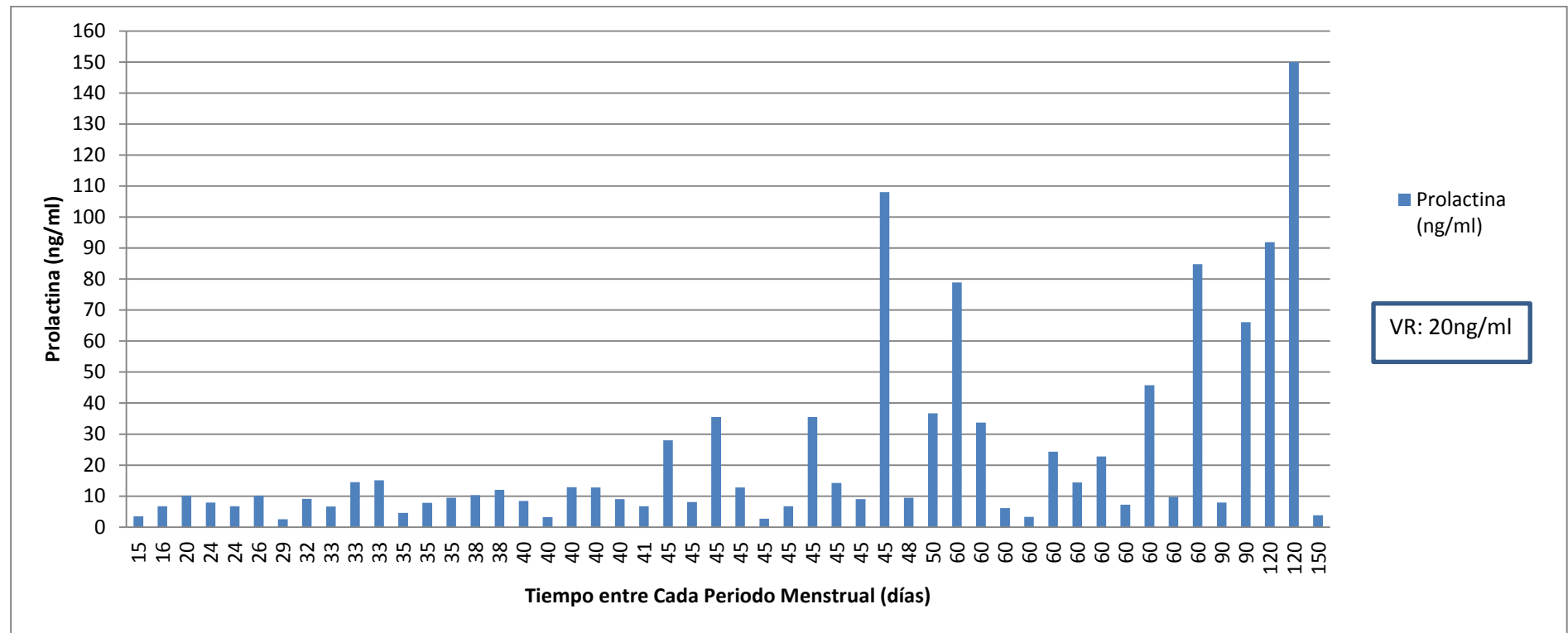


Gráfico 5.3.2: Tiempo entre cada periodo menstrual (días) frente a valores de Prolactina (ng/ml) de las 50 muestras analizadas

Gráfica 5.3.2: De acuerdo a los datos obtenidos en la tabla 5.1.1, se puede observar el tiempo entre cada periodo menstrual (días) frente a los valores de Prolactina (ng/ml) de las 50 muestras analizadas, también se puede observar que los valores más altos de Prolactina se encuentran entre los 45 a 120 días de retraso menstrual.

RESULTADO DE PROLACTINA (ng/ml)	TIEMPO ENTRE CADA PERIODO MENSTRUAL (DÍAS)																			
	15	16	20	24	26	29	32	33	35	38	40	41	45	48	50	60	90	120	150	Total
NORMAL	1	1	1	2	1	1	1	3	3	2	5	1	6	1	0	5	1	0	1	36
ALTO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	0	1	6	1	2	0	14
TOTAL	1	1	1	2	1	1	1	3	3	2	5	1	10	1	1	11	2	2	1	50

p (valor de significancia)= 0,183

n= 50 p > 0.05 *

*Calculado con Chi Cuadrado de Pearson con un IC 95%

Tabla 5.3.2: Relación entre los niveles de Prolactina (ng/ml) y el Tiempo entre cada periodo menstrual en días.

No existe asociación estadísticamente significativa entre los valores de Prolactina y el tiempo entre cada periodo menstrual en días.

5.4 Análisis de la Variable: Número de ciclos por año de las 50 muestras analizadas.

NÚMERO DE CICLOS POR AÑO	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
1-5	5	10
6-10	39	78
11-15	2	4
16-20	2	4
21-24	2	4

Tabla 5.4.1: Frecuencia y porcentaje de acuerdo al número de ciclos por año de las 50 muestras analizadas

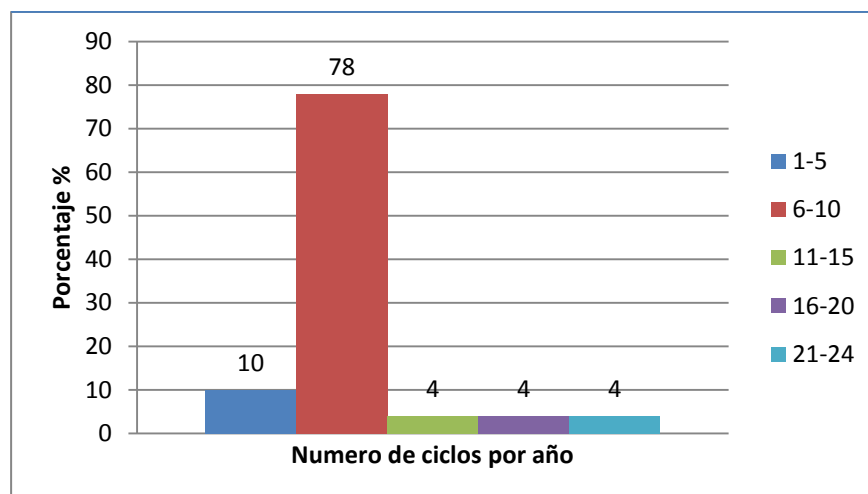


Gráfico 5.4.1: Porcentaje de acuerdo al número de ciclos por año de las 50 muestras analizadas

En la Tabla 5.4.1 y Gráfico 5.4.1 se muestra la frecuencia y porcentaje de acuerdo al número de ciclos por año, los mismos que se encuentran divididos en 5 rangos que van de 1 a 5, 6 a 10, 11 a 15, 16 a 20, 21 a 24 ciclos por año, representando el mayor porcentaje con un 78% en el rango de 6 a 10 ciclos por año, que se encuentra fuera de lo normal, sabiendo que el rango referencial es de 10-14 ciclos por año. Además existe una relación inversamente proporcional de esta variable con el tiempo entre cada periodo menstrual, ya que al aumentar el tiempo entre cada periodo menstrual de cada paciente disminuye el número de ciclos por año.

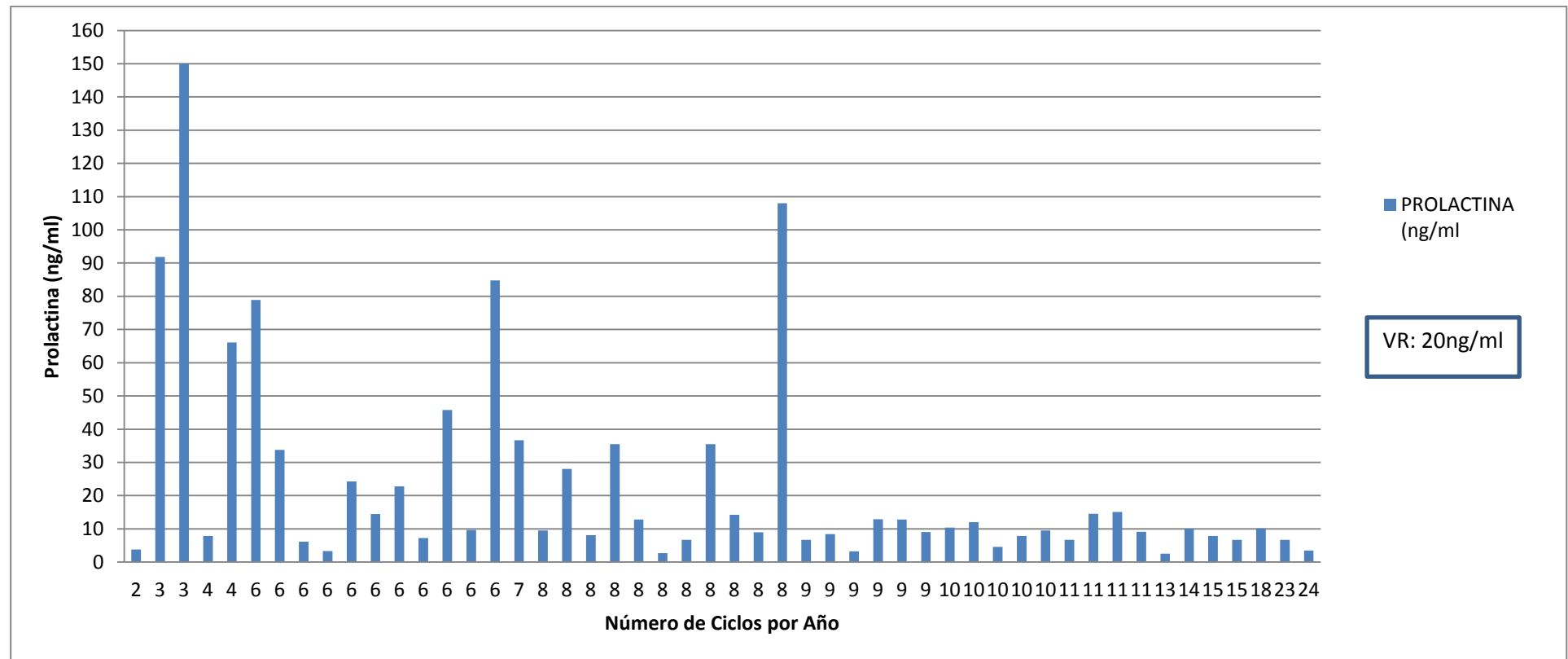


Gráfico 5.4.2: Número de ciclos por año frente a valores de Prolactina (ng/ml) de las 50 muestras analizadas

Gráfica 5.4.2: De acuerdo a los datos obtenidos en la tabla 5.1.1, se puede observar el número de ciclos por año frente a los valores de Prolactina (ng/ml) de las 50 muestras analizadas y encontramos que el rango en el que se encuentran los valores más altos de Prolactina es el comprendido entre los 3 a 8 ciclos por año.

RESULTADO DE PROLACTINA (ng/ml)	NÚMERO DE CICLOS POR AÑO															
	2	3	4	6	7	8	9	10	11	13	14	15	18	23	24	TOTAL
NORMAL	1	0	1	5	0	7	6	5	4	1	1	2	1	1	1	36
ALTO	0	2	1	6	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	14
TOTAL	1	2	2	11	1	11	6	5	4	1	1	2	1	1	1	50

p (valor de significancia)= 0,069

n= 50 p > 0.05 *

*Calculado con Chi Cuadrado de Pearson con un IC 95%

Tabla 5.4.2: Relación entre los niveles de Prolactina (ng/ml) y el Número de ciclos por año.

No existe asociación estadísticamente significativa entre los valores de Prolactina y el Número de ciclos por año.

5.5 Análisis de la Variable Tiempo de sangrado (días) de las 50 muestras analizadas

TIEMPO DE SANGRADO (DÍAS)	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
1-3	13	26
4-5	32	64
6-7	5	10
TOTAL	50	100

Tabla 5.5.1: Frecuencia y porcentaje de las pacientes de acuerdo al Tiempo de sangrado (días) de las 50 muestras analizadas

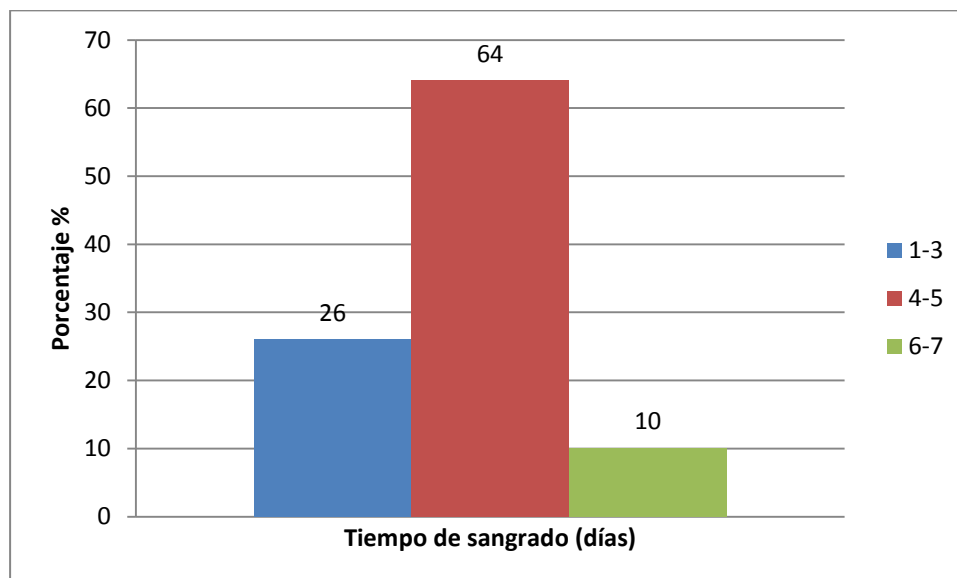


Gráfico 5.5.1: Porcentaje de acuerdo al tiempo de sangrado (días) de las 50 muestras analizadas

Tabla 5.5.1 y Gráfico 5.5.1 se observa la Frecuencia y Porcentaje de acuerdo al Tiempo de sangrado en días, estos a la vez se encuentran divididos en rangos que van de 1 a 3, 4 a 5, 6 a 7 días de sangrado, teniendo el mayor número de pacientes con un rango de 4 a 5 días de sangrado que corresponde al 64% de pacientes estudiados, el cual se encuentra dentro de los valores normales (3 a 5 días), según la bibliografía consultada; hay que tomar en cuenta que nuestro estudio se basó en escoger las muestras según el tiempo entre cada periodo menstrual y no en el número de días de sangrado.

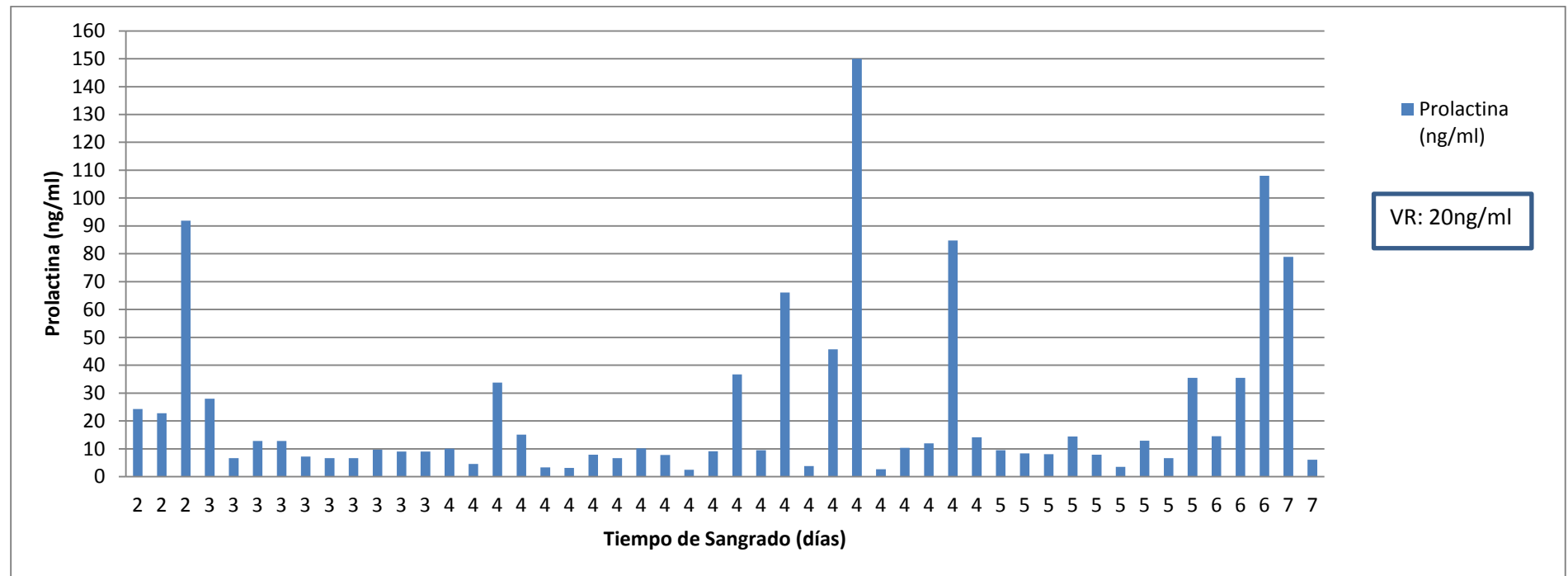


Gráfico 5.5.2: Tiempo de sangrado (días) frente a valores de Prolactina (ng/ml) de las 50 muestras analizadas

Gráfica 5.5.2: De acuerdo a los datos obtenidos en la tabla 5.1.1, se puede observar el tiempo de sangrado (días) frente a los valores de Prolactina (ng/ml) de las 50 muestras analizadas, a la vez se observa que los valores de Prolactina superiores a 20 ng/ml se encuentran distribuidos por toda la gráfica sin existir de esta manera relación entre el tiempo de sangrado en días y los valores de Prolactina de las pacientes analizadas.

RESULTADO DE PROLACTINA (ng/ml)	TIEMPO DE DURACIÓN DEL SANGRADO(DÍAS)						
	2	3	4	5	6	7	TOTAL
NORMAL	0	9	17	8	1	1	36
ALTO	3	1	6	1	2	1	14
TOTAL	3	10	23	9	3	2	50

p (nivel de significancia)= 0,226

n= 50 p > 0.05 *

*Calculado con Chi Cuadrado de Pearson con un IC 95%

Tabla 5.5.2: Relación entre los niveles de Prolactina (ng/ml) y el tiempo de duración del sangrado (días)

No existe asociación estadísticamente significativa entre los valores de Prolactina y el tiempo de sangrado en días.

5.6 Análisis de la Variable edad de las 50 muestras analizadas

EDAD (AÑOS)	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
18-22	5	10
23-26	17	34
27-30	28	56
TOTAL	50	100

Tabla 5.6.1: Frecuencia y porcentajes de las pacientes por edad de las 50 muestras analizadas.

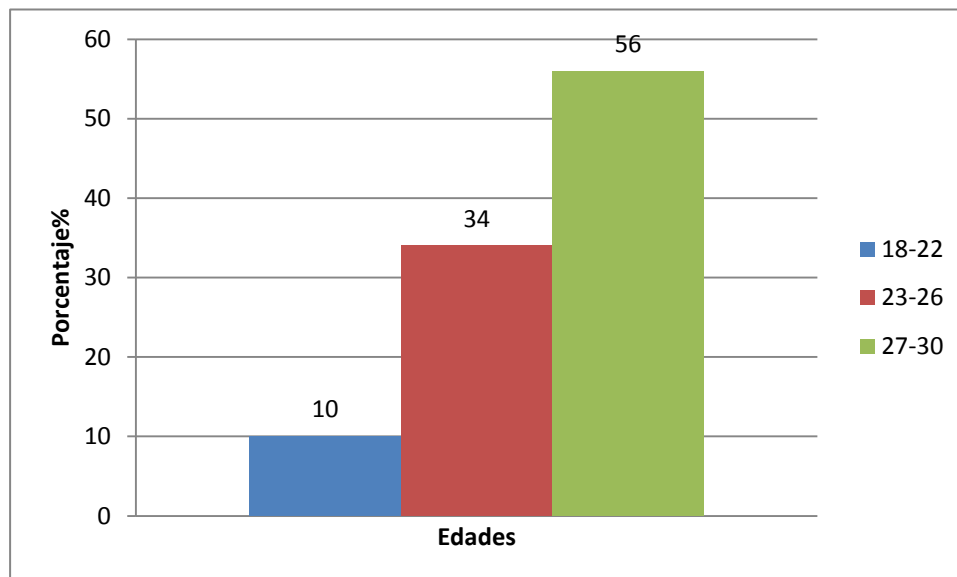


Gráfico 5.6.1: Porcentaje de acuerdo a la edad de las 50 muestras analizadas

Tabla 5.6.1 y Gráfico 5.6.1: Se indica la frecuencia y el porcentaje de las pacientes de acuerdo a la edad clasificándolas en 3 grupos de 18 a 22 de 23 a 26 y 27 a 30 años y se puede observar que la mayor parte de pacientes se encuentra en el rango de 27 a 30 años con un porcentaje de 56% del total de las muestras analizadas.

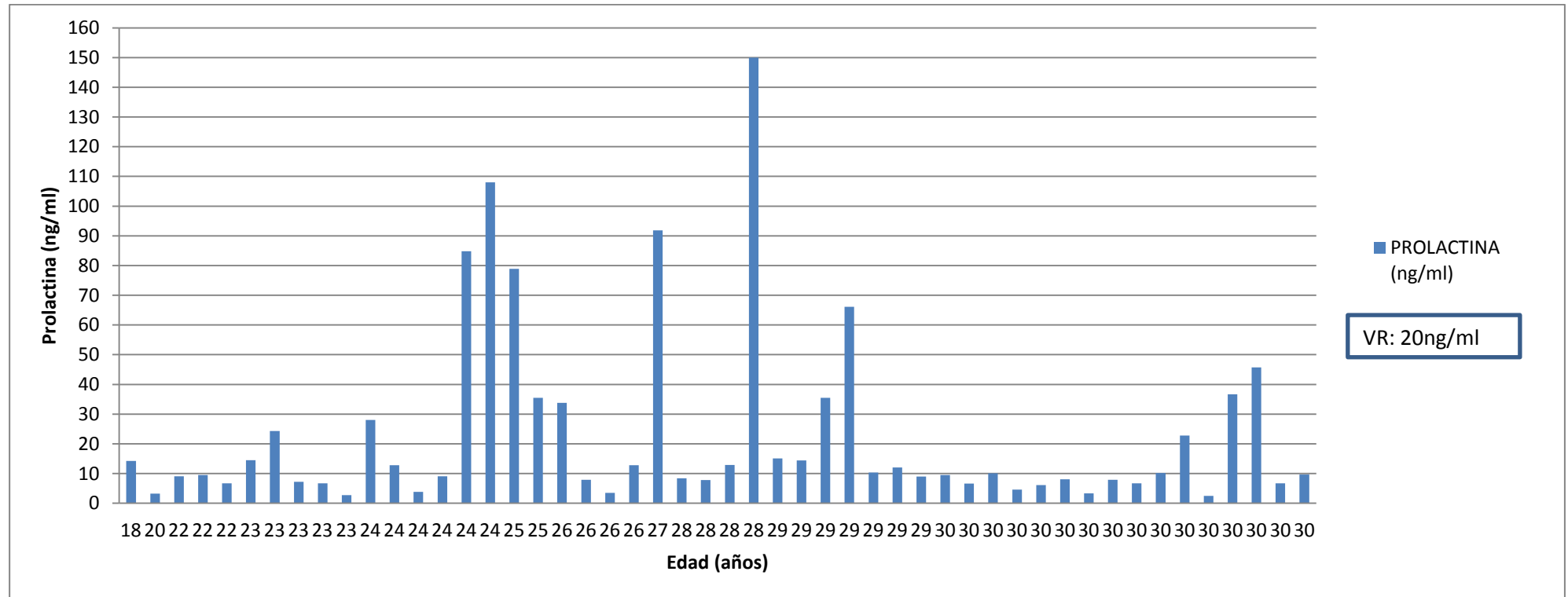


Gráfico 5.6.2: Edad frente a valores de Prolactina (ng/ml) de las 50 muestras analizadas

Gráfica 5.10.2: De acuerdo a los datos obtenidos en la tabla 5.1.1 se puede observar la edad frente a los valores de Prolactina (ng/ml) de las 50 muestras analizadas, además se observa que los valores más altos de Prolactina se encuentran comprendidos entre las edades de 23 a 30 años, estando este rango dentro de la edad fértil de la mujer.

RESULTADO DE PROLACTINA (ng/ml)	EDAD DE PACIENTES (AÑOS)											
	18	20	22	23	24	25	26	27	28	29	30	TOTAL
NORMAL	1	1	3	4	3	0	3	0	3	5	13	36
ALTO	0	0	0	1	3	2	1	1	1	2	3	14
TOTAL	1	1	3	5	6	2	4	1	4	7	16	50

p (nivel de significancia)= 0,195

n= 50 p > 0.05 *

*Calculado con Chi Cuadrado de Pearson con un IC 95%

Tabla 5.6.2: Relación entre los niveles de Prolactina (ng/ml) y la edad de cada paciente en años

No existe asociación estadísticamente significativa entre los valores de Prolactina y la edad de cada paciente en años.

Análisis de las variables con la fórmula de Chi cuadrado de Pearson.

La Fórmula de Chi cuadrado de Pearson nos permite determinar si existe una relación entre dos variables con un nivel de confianza estadístico y observar si los niveles de una variable cualitativa influyen en los niveles de otra variable nominal analizada, con un índice de confiabilidad del 95%, entonces basándose en esta fórmula y en el índice de confiabilidad si α o $p \leq 0,05$ la hipótesis es aceptada, en caso contrario si este valor es mayor a 0,05 es rechazada, por lo tanto, se observó que no existe una relación estadísticamente significativa entre los valores de Prolactina y las variables estudiadas, ya que los valores p fueron superiores a 0,05.

5.7 Análisis de las 14 muestras que presentaron hiperprolactinemia

TIEMPO ENTRE CADA PERIODO MENSTRUAL (Días)	PROLACTINA (ng/ml)
45	28
45	35,5
45	35,5
45	108
50	36,7
60	78,9
60	33,75
60	24,3
60	22,8
60	45,75
60	84,8
90	66,1
120	91,85
120	150

Tabla 5.7.1: Tiempo entre cada periodo menstrual (días) frente a valores de prolactina

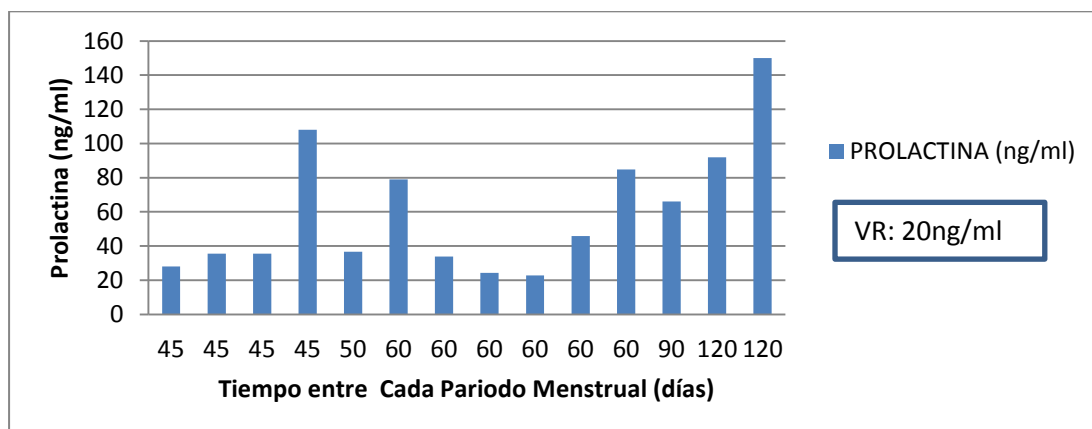


Gráfico 5.7.1: Tiempo entre cada periodo menstrual (días) frente a valores de prolactina (ng/ml) de las 14 muestras con hiperprolactinemia

Tabla 5.7.1 y Grafica 5.7.1: Se puede observar el tiempo entre cada periodo menstrual en días frente a los valores de Prolactina (ng/ml) de las 14 muestras con hiperprolactinemia y se puede observar que si existe relación de la Prolactina con el tiempo entre cada periodo menstrual ya que conforme aumenta este tiempo aumentan los valores de Prolactina, esto se cumple para 13 de las 14 muestras con hiperprolactinemia. El rango de tiempo entre cada periodo menstrual que se observa en estas 14 muestras va desde 45 a 120 días.

NUMERO DE CICLOS POR AÑO	PROLACTINA (ng/ml)
3	91,85
3	150
4	66,1
6,1	78,9
6	33,75
6,1	24,3
6	22,8
6	45,75
6	84,8
7,3	36,7
8,1	28
8,1	35,5
8,1	35,5
8,1	108

Tabla 5.7.2: Número de ciclos por año frente a valores de prolactina (ng/ml) de las 14 muestras con hiperprolactinemia

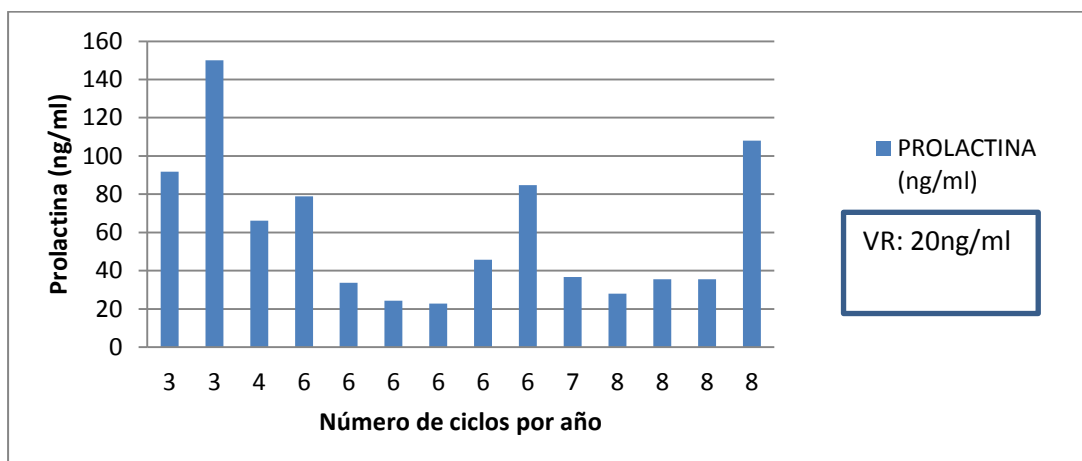


Gráfico 5.7.2 Número de ciclos por año frente a valores de prolactina (ng/ml) de las 14 muestras con hiperprolactinemia

Tabla 5.7.2 y Gráfico 5.7.2: Se observa la relación entre el número de ciclos por año y la Prolactina de las 14 muestras encontrando que el número de ciclos por año de estas muestras van desde los 3 a 8 ciclos por año, observando también que si existe relación entre estas 2 variables ya que al disminuir el número de ciclos por año aumentan los valores de Prolactina (ng/ml), esto se cumple para 13 de las 14 muestras con hiperprolactinemia, además esta relación tiene íntima concordancia con la bibliografía consultada ya que los principales problemas de una hiperprolactinemia son la amenorrea y la oligomenorrea.

TIEMPO DE SANGRADO (días)	PROLACTINA(ng/ml)
2	24,3
2	22,8
2	91,85
3	28
4	33,75
4	36,7
4	66,1
4	45,75
4	150
4	84,8
5	35,5
6	35,5
6	108
7	78,9

Tabla 5.7.3: Tiempo de sangrado (días) frente a valores de prolactina (ng/ml) de las 14 muestras con hiperprolactinemia

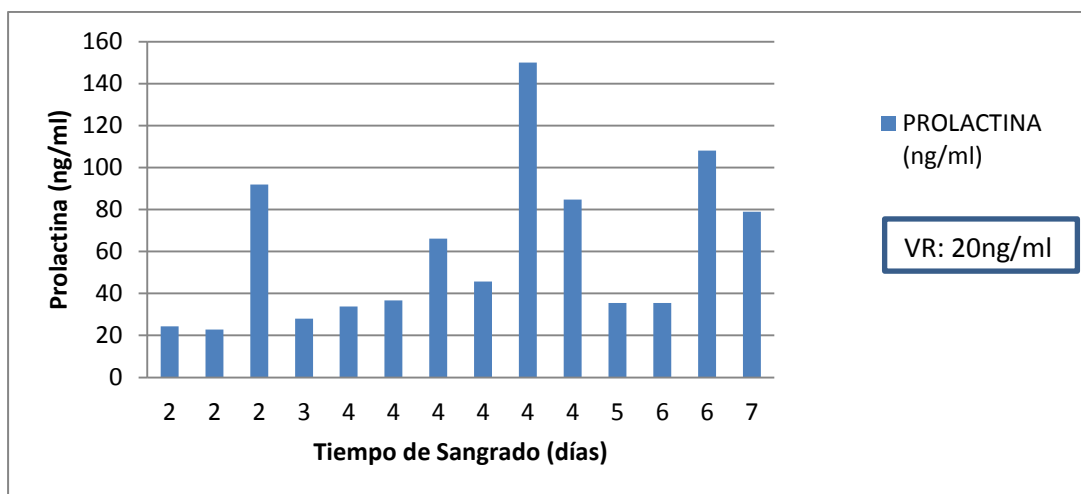


Gráfico 5.7.3: Tiempo de sangrado (días) frente a valores de prolactina (ng/ml) de las 14 muestras con hiperprolactinemia.

Tabla 5.7.3 y Gráfico 5.7.3: Aquí se observa el tiempo de sangrado en días frente a los valores de Prolactina (ng/ml) de las 14 muestras con hiperprolactinemia, además se observa que los valores de Prolactina altos no dependen del tiempo de sangrando de cada paciente con hiperprolactinemia ya que se pueden encontrar niveles altos tanto en los 2, 4 y 6 días de sangrado.

EDAD	PROLACTINA (ng/ml)
23	24,3
24	28
24	84,8
24	108
25	78,9
25	35,5
26	33,75
27	91,85
28	150
29	35,5
29	66,1
30	22,8
30	36,7
30	45,75

Tabla 5.7.4: Edad (años) frente a valores de prolactina (ng/ml) de las 14 muestras con hiperprolactinemia

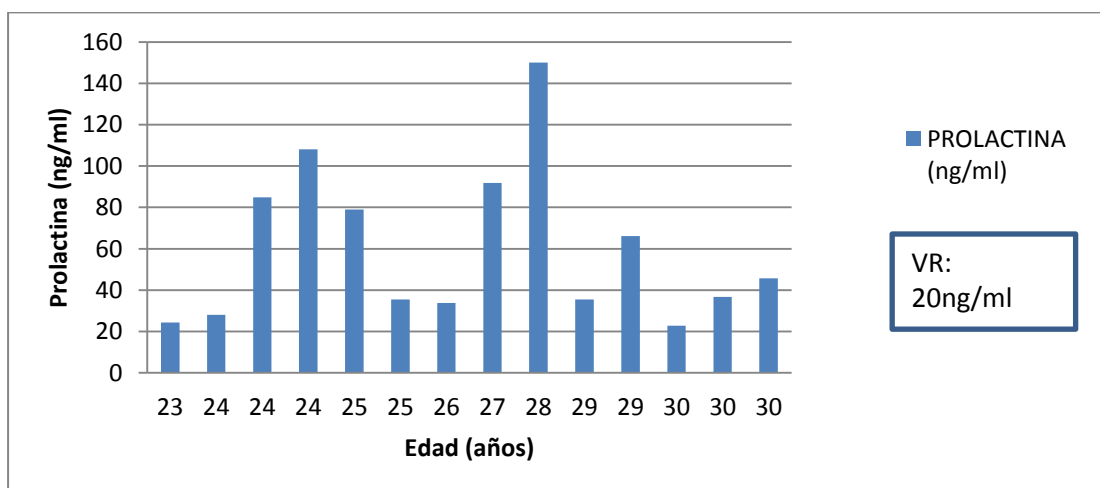


Gráfico 5.7.4: Edad (años) frente a valores de prolactina (ng/ml) de las 14 muestras con hiperprolactinemia

En la tabla 5.7.4 y gráfico 5.7.4 se puede observar que el rango de edad de las pacientes con hiperprolactinemia está entre los 23 a 30 años y no existe una relación entre la Prolactina (ng/ml) con esta variable ya que no depende de la edad como se puede observar en la gráfica.

5.8 Análisis del Índice de Masa Corporal encontrado en las 50 pacientes analizadas

INDICE DE MASA CORPORAL	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
NORMAL	50	100
ALTERADO	0	0

Tabla 5.8.1: Frecuencia y Porcentaje del Índice de masa corporal de las 50 pacientes analizadas

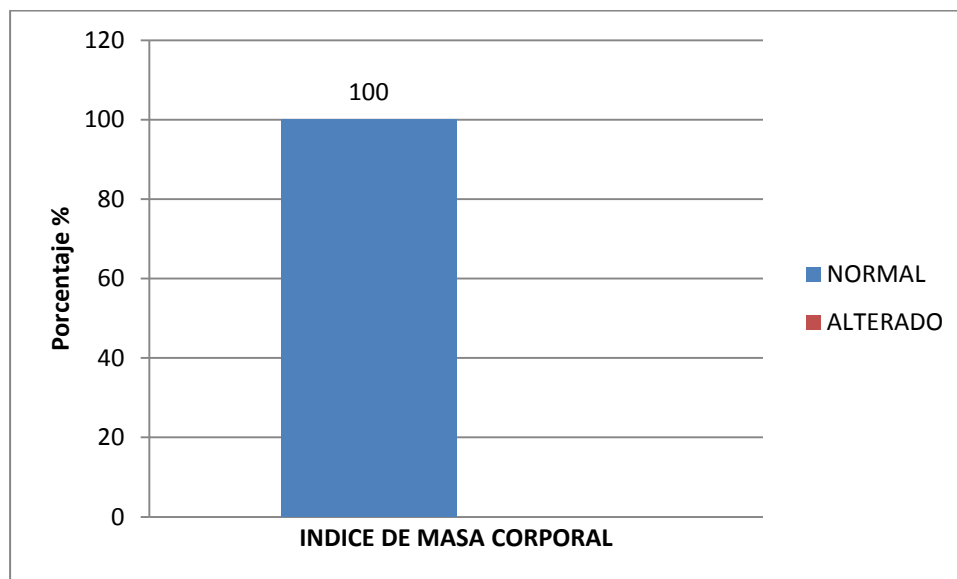


Gráfico 5.8.1: Frecuencia y Porcentaje del Índice de masa corporal de las 50 pacientes analizadas

En la tabla 5.8.1 y gráfico 5.8.1: Se puede observar la Frecuencia y el Porcentaje del IMC de las 50 pacientes, demostrando de esta manera que todas se encuentran dentro de los rangos normales del IMC ya que no existen pacientes con sobrepeso o desnutrición.

5.9 Análisis de Problemas del aparato reproductor encontrados en las 50 pacientes analizadas

PROBLEMAS DEL APARTO REPRODUCTOR	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
NO	37	74
SI	0	0
DESCONOCE	13	26

Tabla 5.9.1: Frecuencia y Porcentaje de problemas del aparato reproductor en las 50 pacientes.

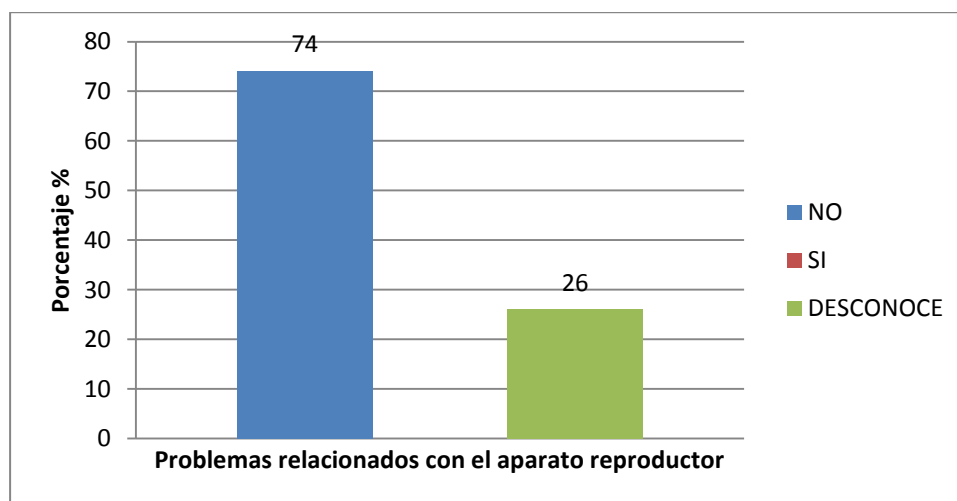


Gráfico 5.9.1: Frecuencia y Porcentaje de problemas del aparato reproductor en las 50 pacientes.

En la tabla 5.9.1 y gráfico 5.9.1 se puede observar la Frecuencia y el Porcentaje de problemas en el aparato reproductor de las 50 pacientes analizadas, demostrando que la mayoría de pacientes es decir el 74% no presenta ningún problema de este tipo, el 26% desconoce si sufre de alguna enfermedad del aparato reproductor y ninguna paciente ha presentado problemas en el aparato reproductor.

5.10 Análisis de las posibles causas por las que las 50 pacientes presentan ciclos menstruales irregulares

	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
IMC	0	0
Pacientes que desconocen tener problemas del aparato reproductor	13	26
Hiperprolactinemia	14	28
Otras causas	23	46
Total	50	100

Tabla 5.10.1 Frecuencia y Porcentaje del IMC, problemas del aparato reproductor, hiperprolactinemia y otras causas de las 50 muestras analizadas

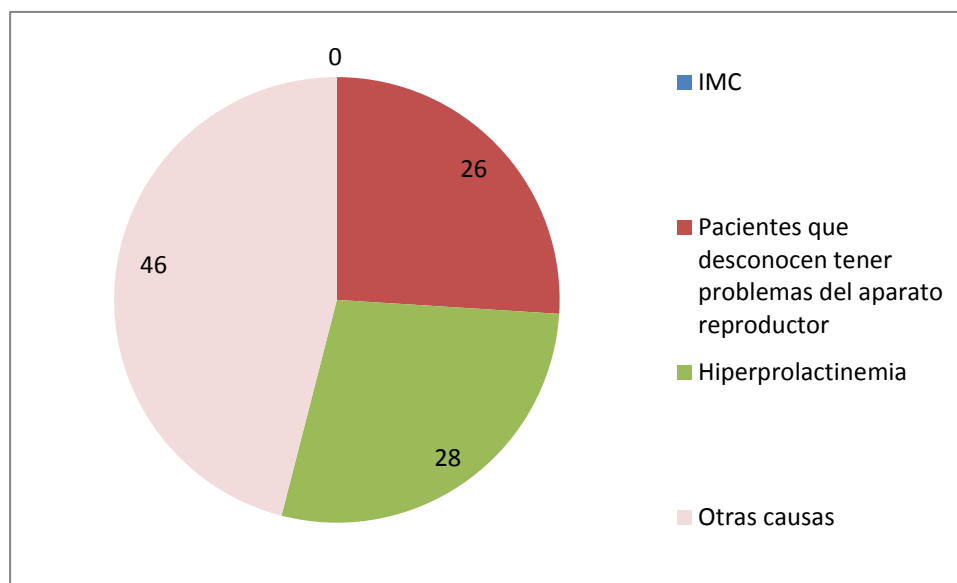


Gráfico 5.10.1: Porcentaje del IMC, problemas del aparato reproductor, hiperprolactinemia y otras causas de las 50 muestras analizadas

En la tabla 5.10.1 y gráfico 5.10.1: Se puede observar el porcentaje de las posibles causas por las que las 50 muestras analizadas sufren de problemas menstruales irregulares, como se puede ver el 46% pertenece a causas desconocidas, el 28% a hiperprolactinemia, el 26% desconoce si sufre de problemas en el aparato reproductor, y ninguna paciente presenta un IMC fuera de los rangos normales.

5.11 IMC y problemas del aparato reproductor de las 14 pacientes que presentaron hiperprolactinemia.

NÚMERO DE PACIENTE	INDICE DE MASA CORPORAL IMC			PROBLEMAS DEL APARATO REPRODUCTOR
	PESO (Kg)	ESTATURA (m)	IMC (Kg/m ²)	
1	47	1,55	19,6	NO
2	48.5	1.57	19,6	NO
3	50	1,62	19,05	NO
4	55	1,64	20,4	NO
5	48	1,57	19,4	NO
6	57	1,64	21,1	NO
7	52	1,60	19,8	NO
8	54,5	1,56	22,3	NO
9	50	1,55	20,8	NO
10	56	1,63	21	NO
11	50,5	1,63	19	NO
12	53	1,59	20,9	NO
13	57	1,64	21,1	NO
14	54	1,58	21,6	DESCONOCE

Tabla 5.11.1: IMC y problemas del aparato reproductor

Composición corporal	índice de masa corporal (IMC) (kg/m ²)
Peso inferior al normal	Menos de 18.5
Normal	18.5 – 24.9
Peso superior al normal	25.0 – 29.9
Obesidad	Más de 30.0

Tabla 5.11.2: Valores de referencia del Índice de masa corporal (Kg/m²)



Tablas 5.11.1: Se realizó el cálculo del índice de masa corporal IMC (Kg/m^2) observando que de las 14 pacientes con hiperprolactinemia el IMC se encuentra dentro de los rangos normales. Además se observa que solo una de las 14 pacientes con hiperprolactinemia desconocen si sufren de problemas del aparato reproductor, entonces podemos decir que la causa de la irregularidad de los ciclos menstruales de 13 de las 14 pacientes se debe únicamente a la hiperprolactinemia, ya que se descartaron las causas anteriormente mencionadas.

Tabla 5.11.2 Están presentes los valores de referencia del IMC.

CAPÍTULO VI

6.1 CONCLUSIONES

Una vez analizados los resultados se puede concluir que:

1. Existe un porcentaje moderado de pacientes que presentan hiperprolactinemia ya que 14 (28%) de las 50 muestras analizadas presentaron valores superiores a 20 ng/ml.
2. Basándonos en la fórmula de Chi cuadrado de Pearson podemos decir que no existe relación estadísticamente significativa entre los valores de Prolactina encontrados de las 50 muestras analizadas frente a las variables estudiadas dentro de las cuales tenemos edad, tiempo de sangrado en días, tiempo entre cada periodo menstrual y numero de ciclos por año, por lo tanto se rechaza nuestra hipótesis.
3. Si existe una relación grafica significativa entre los valores de prolactina vs tiempo de retraso menstrual en días y prolactina vs número de ciclos por año de las 50 muestras analizadas, y las 14 muestras con hiperprolactinemia ya que al aumentar el tiempo entre cada periodo menstrual y disminuir el número de ciclos por año va aumentando el valor de Prolactina.
4. No existe una relación gráfica significativa entre los valores de Prolactina vs tiempo de sangrado en días y Prolactina vs Edad tanto en las 50 muestras analizadas como en las 14 muestras que presentaron hiperprolactinemia, esto se pudo deber a que nuestras muestras fueron seleccionadas de acuerdo a pacientes que presentaron alteraciones en el tiempo entre cada periodo menstrual y no en el tiempo de sangrado, y a que todas las muestras fueron tomadas en una edad que se encuentra dentro de la etapa fértil de una mujer.

5. Se comprobó que de las 14 muestras que se encuentran fuera de los rangos normales de Prolactina, 13 sufren de problemas de irregularidad de ciclo por causa única de hiperprolactinemia ya que se descartaron otras causas comunes como enfermedades del aparato reproductor y malnutrición determinando por medio del IMC
6. Se encontró que 5 de las 14 muestras con hiperprolactinemia están dentro de un rango de 50 a 150 ng/ml lo cual puede sugerir la presencia de microprolactinomas y 1 de las 14 muestras tuvo un valor de 150 ng/ml lo que puede sugerir la presencia de tumores más grandes o macroprolactinomas, todo esto basado en la bibliografía consultada.

6.2 RECOMENDACIONES

Se recomienda utilizar el método de quimioluminiscencia por su alto grado de sensibilidad y especificidad

Se recomendó a las pacientes que presentaron hiperprolactinemia acudir a su médico para que se realice un diagnóstico y tratamiento oportuno.

También se recomienda que cada mujer debe realizarse un examen de prolactina por lo menos una vez al año.

6.3 BIBLIOGRAFIA

1. Latarjet Michel, Ruiz Liard Alfredo, "Anatomía Humana", 4° Edición, 2° reimpresión, Buenos Aires, Editorial Medica Panamericana, 2006, Volumen 1, p. 928. Disponible en:

<http://books.google.com.ec/books?id=Gn64RKVTw0cC&pg=PA206&dq=UBICACI%C3%93N+DE+LA+HIPOFISI&hl=es&sa=X&ei=KHf5UImyDJKm9gStv4DIBw&ved=0CFkQ6AEwCA#v=onepage&q=UBICACI%C3%93N%20DE%20LA%20HIPOFISI&f=false> (consulta: 3 de Diciembre del 2012)

2. Gutiérrez Gilberto, "Principios de Anatomía, Fisiología e Higiene", México, Limusa, 2004, p. 312. Disponible en:

http://books.google.com.ec/books?id=KI68T_8d24C&pg=PA125&dq=RCULACION+SANGUINEA+DE+LA+HIPOFISIS&hl=es&sa=X&ei=VHj5ULzPCoGs8QSd1oCADQ&ved=0CCsQ6AEwAA#v=onepage&q=CIRCULACION%20SANGUINEA%20DE%20LA%20HIPOFISIS&f=false (consulta: 3 de Diciembre del 2012).

3. Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá, SISTEMA ENDOCRINO, Disponible en:

<http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/enfermeria/2005359/contenido/endocrino/10.html>. (Consulta: 4 de Diciembre del 2012).

4. Universidad José María Vargas, FISIOLOGIA, UNIDAD 4, SISTEMA ENDOCRINO Disponible en:

<http://fisiologiajmv-hilda.blogspot.com/2011/04/sistema-endocrino.html>(Consulta: 4 de Diciembre del 2012)

5. Hipófisis, Disponible en:

<http://www.iqb.es/cbasicas/anatomia/glandulas/hipofisis01.htm#estructura> (consulta: 4 de Diciembre del 2012)

6. Sistema neuroendocrino. Hipotálamo e hipófisis. Disponible en:

http://ocw.unican.es/ciencias-de-la-salud/fisiologia-humana-2011-g367/material-de-clase/bloque-tematico-7.-sistema-endocrino-y-reproductor/tema-2.-sistema-neuroendocrino.-hipotalamo-e/tema-2.-sistema-neuroendocrino.-hipotalamo-e/skinless_view (consulta: 4 de diciembre del 2012)



7. Patología de la Hipófisis. Disponible en:
http://micasaemis.com.mx/archivos/quintosemestre/Patolog%C3%ADa_de_Hip%C3%B3fisis.pdf (consulta: 3 de Diciembre del 2012)
8. Pathology Pituitary Gland. Disponible en:
<http://www.pathologyreview.com/webcms/usuario/documentos/PATHOLOGY%20OF%20PITUITARY%20GLAND.pdf> (consulta: 10 de Diciembre del 2012)
9. Samuel S. C. Yen, Robert B. Jaffe, Robert L. Barbieri," Endocrinología de la reproducción: fisiología, fisiopatología y manejo clínico", 4° Edición, Buenos Aires Argentina, Editorial Medica Panamericana, 2001, p. 911. Disponible en:
<http://books.google.com.ec/books?id=eeb9izSYxMsC&pg=PA273&dq=ENDOCRINOLOGIA+DE+LA+REPRODUCCION,+PROLACTINA&hl=es&sa=X&ei=d4MeUZmCMZTa8AT4h4HoBA&ved=0CCsQ6AEwAA#v=onepage&q=ENDOCRINOLOGIA%20DE%20LA%20REPRODUCCION%20%20PROLACTINA&f=false> PAG 275 276 277 278 279 (consulta: 15 de Diciembre del 2012)
10. Prolactina. Disponible en:
http://www.intramed.net/UserFiles/archivos/06_PNIE%20prolactina.pdf.
http://medicina.ufm.edu/index.php/S%C3%ADndrome_de_Sheehan
11. CICLO REPRODUCTOR DE LA MUJER: FASES Y REGULACIÓN HORMONAL. OVOGÉNESIS. FECUNDACIÓN: ETAPAS. IMPLANTACIÓN. CRECIMIENTO EMBRIONARIO Y FETAL. Disponible en:
http://faciasweb.uncoma.edu.ar/academica/materias/morfo/ARCHIVOPDF2/UNIDAD11/2-Unidad11-Ciclo_reproductorFecundacion.pdf (consulta: 16 de Diciembre del 2012)
12. Fundamento de anatomía y fisiología. Ciclo sexual femenino y su regulación hormonal. Disponible en:
<http://genetica-conducta.wikispaces.com/file/view/ciclo-sexual-femenino.doc> (consulta: 15 de Diciembre del 2012)
13. http://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S166511462012000100010&script=sci_arttext
14. Psiconeuroinmunoendocrinología Dra. Andrea MárquezLópez, tomo I
15. Medicine Plus, Prolactina. Disponible en:

<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/003718.htm>
(consulta: 12 de Diciembre dl 2012)

16. Hiperprolactinemia. Disponible en:

<http://luego.com.es/biblioteca/Publicaciones%20medicas/Medicina%20de%20Familia/hiperprolactinemia.pdf> (consulta: 18 de Diciembre del 2012).

17. FagnoniBlengio José Carlos, Hiperprolactinemias. Disponible en:

<http://www.sguruguay.org/documentos/revistas/ago/revista-ago-48-v123-05.pdf> (consulta: 18 de Diciembre del 2012)

18. Patologías Asociadas a la Prolactina, Patologías asociadas al cambio en su secreción. Disponible en:

<http://hormonaprolactina.blogspot.com/p/patologias-asociadas-la-prolactina.html> (consulta: 22 de Diciembre del 2012)

19. Bajo Arenas José M., “Fundamentos de Ginecología”, España, Editorial Medica Panamericana, 2009, p. 558. Disponible en:

<http://books.google.com.ec/books?id=lqqaTcTQRLEC&pg=PA269&dq=hiperprolactinemia+y+ciclos+irregulares&hl=es&sa=X&ei=LaEeUdCLFZT68QSb8oBY&ved=0CCsQ6AEwAA#v=onepage&q=hiperprolactinemia%20y%20ciclos%20irregulares&f=false> 269 270 (consulta: 20 de Diciembre del 2012).

20. Participación de la prolactina en la respuesta inmune. Disponible en:

http://www.nietoeditores.com.mx/download/bol_med_HIM/2012/Septiembre-Octubre/Bol%20Hosp%20Infant%205.6%20Participaci%C3%B3n.pdf (consulta: 27 de Diciembre del 2012)

21. Miralles García José M., De Leiva Hidalgo Alberto (EDS), “Enfermedades de Sistema Endocrino y la Nutrición”, 1º Edición, Salamanca Ediciones, Universidad de Salamanca 2001, 500 p, Disponible:

<http://books.google.com.ec/books?id=hlaSul57wwC&pg=PA14&dq=hormona+prolactina+estructura+quimica&hl=es&sa=X&ei=4kEIUbG9PleG8QSm24DoDg&ved=0CEsQ6AEwBQ#v=onepage&q=hormona%20prolactina%20estructura%20quimica&f=false> (consulta: 18 de Diciembre del 2012)



22. Dvorkyn Mario A., Best & Taylor, "Bases Fisiológicas de la Práctica Médica", 14ª Edición en español, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 1164 p, Disponible en:

<http://books.google.com.ec/books?id=dTFeuRRZoy0C&pg=PA672&dq=hormona+prolactina+estructura+quimica&hl=es&sa=X&ei=4kEIUbG9PleG8QSm24DoDg&ved=0CF8Q6AEwCA#v=onepage&q=hormona%20prolactina%20estructura%20quimica&f=false> (consulta: 18 de Diciembre del 2012)

23. Gustavo Gómez Tabares, Prolactina: Fisiología, Actualización. Disponible en:

<http://www.encolombia.com/medicina/menopausia/MenVol13-42-2007/EndoProlactina.htm> (consulta: 18 de Diciembre del 2012)

24. Revista de Obstetricia y Ginecología de Venezuela, Secreción extrahipofisaria de prolactina. Disponible en:

http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=s004877322004000100004&script=sci_arttext (consulta: 17 de Diciembre del 2012)

25. Prolactina. Disponible en:

<http://www.webfisio.es/fisiologia/endocrino/textos/prolactina.htm> (consulta: 17 de Diciembre del 2012)

26. Gómez T. Gustavo, Posada E. Guadalupe, Martínez Carlos Mario, Ginecología Endocrina, PROLACTINA Y PROLACTINOMAS. Disponible en:

<http://www.encolombia.com/medicina/menopausia/meno6300prolactina.htm> (consulta: 19 de Diciembre del 2012)

27. SIEMENS, IMMULITE/IMMULITE 1000 prolactin (PILKPR-6, 2009-12-29)

28. Fundamento de Quimioluminiscencia. Disponible en:

<http://es.scribd.com/doc/96236339/QUIMIOLUMINISCENCIA-FUNDAMENTO> (consulta: 18 de Marzo del 2013)

29. Quimioluminiscencia. Disponible en:

WWW.LABDIAGNOSTEST.COM/SERVICIOS.PHP (consulta: 18 de Marzo del 2013)

30. FOLLETO SYSTEM IMMULITE. DPC.

ANEXO 1

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

**“DETERMINACIÓN DE PROLACTINA Y SU RELACIÓN CON CICLOS
MENSTRUALES IRREGULARES”**

ENCUESTA

NOMBRE:.....

EDAD:

PESO:

ESTATURA:

¿CADA QUE TIEMPO TIENE EL CICLO MENSTRUAL?:

¿CUANTOS DÍAS LE DURA EL SANGRADO MENSTRUAL?.....

NÚMERO DE CICLOS MENSTRUALES AL AÑO:

TIENE PROBLEMAS RELACIONADOS CON EL APARATO REPRODUCTOR:

SI NO DESCONOCE

☐☐☐

Fecha:

ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE CUENCA

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS

CARRERA DE BIOQUIMICA Y FARMACIA

**“DETERMINACIÓN DE PROLACTINA Y SU RELACIÓN CON CICLOS
MENSTRUALES IRREGULARES**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimada paciente:

Muchas mujeres sufren de ciclos menstruales irregulares, sin saber que una de las causas para que se de este problema es la hiperprolactinemia, por este motivo nos hemos planteado la necesidad de realizar un estudio basado en la determinación de prolactina en mujeres con ciclos menstruales irregulares en la ciudad de Cuenca.

El estudio para el cual solicitamos su participación ha sido aceptado por la comisión de tesis de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la Universidad de Cuenca, el mismo que se basara en seleccionar 50 mujeres entre 18 a 30 años de edad de la ciudad de Cuenca, que presenten ciclos menstruales irregulares, a las que se les realizara una toma de muestra de sangre para analizar la hormona prolactina por el método de quimioluminiscencia.

Este estudio se llevará a cabo en el laboratorio de Atención al Público de la Universidad de Cuenca y será dirigido por un profesional de esta institución.

Si al analizar su muestra se encuentra algún tipo de alteración, esto le será comunicada inmediatamente al número de teléfono que usted nos facilite o podrá recoger los resultados en el Laboratorio a realizar el examen.

Su participación es completamente voluntaria y sus datos personales no serán revelados, siendo garantizada la confidencialidad de los mismos



Si después de leer esta nota tuviera alguna duda, consulte a la persona que le proporcione este documento.

Agradecemos muy sinceramente su colaboración.

Mediante la firma del presente consentimiento, la paciente con número de identificación abajo indicado manifiesta:

1. He leído la hoja de información que se me ha entregado
2. He podido hacer cuantas preguntas he creído conveniente sobre el estudio, recibiendo suficiente información sobre el mismo.

Por todo lo cual voluntaria y libremente doy mi conformidad para participar en el estudio propuesto.

Firma del Paciente

Fecha

Autorizo a las Srtas. Daniela Ávila Bernal y Mónica Benavides García, a realizar el estudio.

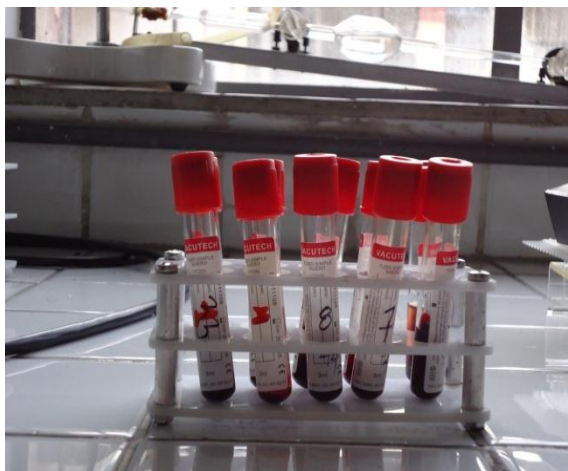
ANEXO 3



Fotografía 1: Toma de muestra.



Fotografía 3: Transporte de las muestras.



Fotografía 2: Muestras.



Fotografía 4: Centrifugación de las muestras.

ANEXO 4

CALIBRACIÓN DEL EQUIPO:

Previo al análisis de las muestras se necesita hacer una calibración del equipo con ajustadores de prolactina uno alto y otro bajo para lo cual seguimos el siguiente procedimiento:

- Se reconstituyen los ajustadores con 2,0 ml de agua destilada y se mezcla por agitación o inversión suave hasta que se haya disuelto completamente el material.
- Se coloca el reactivo para PRL en el carrusel de reactivos, el mismo que contiene un código de barra que es reconocido por el equipo una vez que este ha sido ingresado en el software de la computadora.
- Por otro lado se coloca el ajustador bajo y alto en las copas para la muestra (400 μ l) y se utilizan 4 unidades de análisis de prolactina para cada ajustador.
- Esto es llevado al equipo y se coloca primero el ajustador bajo y las 4 unidades de análisis de prolactina y luego el ajustador alto y las cuatro unidades de análisis.
- Una vez que se obtiene la lectura de los ajustadores y se ha ingresado el Kit en el software del IMMULITE se puede comenzar a analizar las muestras

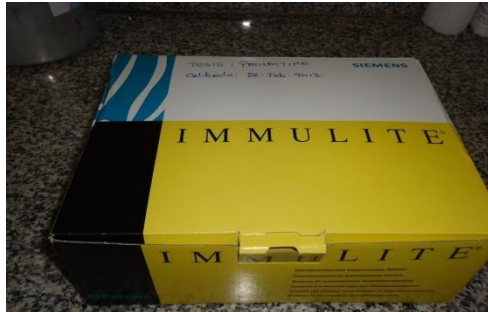
LAVADO DE LA PIPETA:

Antes de realizar un análisis se debe realizar el lavado de la pipeta del IMMULITE para lo cual seguimos el siguiente procedimiento.

- Colocar en la posición número uno del carrusel de reactivos 2 ml de solución de lavado (PROBE CLEAN)
- Ir a la pantalla principal y escoger la opción DIAGNOSTICS, luego presionar dos veces la tecla enter.
- Una vez que haya ingresado en el menú de diagnósticos, escoger la opción PRB CLEAN y presionar dos veces enter.
- Presionar en el equipo la tecla GO.

- En el equipo aparecerá el mensaje “IMMULITE RUNNING”
- Este proceso dura 5 minutos aproximadamente.
- Luego de 5 minutos aparecerá en la pantalla la Prueba de Test del ángulo de dispensado, para esto presione en el equipo la tecla GO e inspeccione visualmente que la pipeta dispense agua de manera continua y ligeramente desviada en sentido vertical.
- Esperar que el equipo se detenga solo y aparezca en la pantalla el mensaje IMMULITE IDLE.
- El equipo está listo para trabajar.

ANALISIS DE MUESTRAS:



Fotografía 5: Set Prolactina
IMMULITE.



Fotografía 7: Reactivo de Prolactina.



Fotografía 6: Bolsas contenedoras
de las unidades, y reactivo de
Prolactina.



Fotografía 8: Copas y unidades de
Prolactina.



Fotografía 9: Equipo INMULITE
1000.



Fotografía 11: Carril de copas y
unidades de reactivo



Fotografía 10: Carrusel de reactivos